Aus der Psychiatrischen- und Nervenklinik der Universität Berlin
Direktor: Geh. Med.-Rat Professor Dr. K. Bonhoeffer.

Eine Symptomatische Form der Myoklonus-Epilepsie

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Medizinischen Doktorwürde

an der

Friedrich-Wilhelms-Universität

zu Berlin

vorgelegt von

Günther Wilke

aus Magdeburg

Tag der Promotion: 16. Mai 1936

Würzburg 1936

Buchdruckerei Richard Mayr.

144

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Berlin.

Dekan: Professor Dr. Magnus

Referent: Geh. Med.-Rat Professor Dr. Bonhoeffer

Meinem Vater und meiner Mutter
gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41535701_0008

Myoklonien sind plötzliche, kurze, blitzähnliche Zuckungen einzelner Muskelbündel, einzelner Muskeln oder auch größerer Muskelmassen. Je nach der Art des Krankheitsbildes können dieselben rhythmisch oder arhythmisch, synchron oder asynchron, synergisch oder asynergisch, symmetrisch oder unsymmetrisch sein. Sie können die verschiedensten Muskelgebiete befallen. In ihrem Erscheinungsbild ähneln sie einer Zuckung beim elektrischen Schlage, bei der die Erschlaffung unmittelbar dem Kontraktionszustand folgt. Mit den kurzen, oszillierenden, rhythmischen, meist auf einen Gliederabschnitt oder eine Extremität beschränkten motorischen Reizerscheinungen des Tremors, wie mit den monotonen, jedes brüsken Charakters entbehrenden Bewegungen der Athetose können sie selbst bei geringster Intensität kaum verwechselt werden. Von den Bewegungsstörungen des Tic unterscheiden sich die Myoklonien des zu besprechenden Krankheitsbildes durch ihre sprunghafte Veränderlichkeit in Auswahl und Zahl der befallenen Muskeln gegenüber der Stereotypie der Ticbewegung, ihrer Koordination und Systematisierung. Gegenüber der stoßartigen myoklonischen Bewegungsstörung tragen die motorischen Symptome bei Chorea den Charakter der Koordinationsstörung, die Bewegungen sind langsamer, abgerundeter. Durch Myoklonien beherrschte Krankheitsbilder sind schon in früheren Jahren von den verschiedensten Autoren beschrieben worden, u. a. als Chorea electrica von Dubini, rhythmische Chorea von Sée, konvulsiver Tremor von Hammond, als Chorea electrica von Henoch-Bergeron u. a. Friedreich unternahm es im Jahre 1881, aus dem Chaos der motorischen Neurosen in präziser klinischer Darstellung den Paramyoclonus multiplex abzugrenzen. Das Wesentliche dieses Krankheitsbildes faßt Friedreich in folgender Weise zusammen:

Klonische Krämpfe in einer Anzahl symmetrischer Muskeln der oberen und unteren Extremitäten, anisochron und arhythmisch, nicht synergisch, ohne merklichen motorischen Effekt, nach Schreck entstanden, die im Schlafe und während willkürlicher Bewegungen zessieren und die grobe motorische Kraft sowie die Koordination in keiner Weise beeinträchtigen. Die Trophik, elektrische Erregbarkeit der Muskulatur sowie die sensible Sphäre sind nicht gestört. Es besteht eine eminente Steigerung der Patellarsehnenreflexe.

Im Anschluß an diese Arbeit Friedreichs wurden zahlreiche Arbeiten mit wertvollem klinischen Material veröffentlicht, die aber die Frage nicht zur Erledigung brachten, ob der Paramyoclonus multiplex im nosologischen System eine Sonderstellung einnehme oder ob er nur eine seltenere Erscheinungsform einer schon bekannten Neurose, etwa der Chorea oder Hysterie darstelle. Letzterer Ansicht, vertreten von Moebius und Strümpell, wurde von Unverricht und Weiß

unter dem Hinweis entgegengetreten, daß die myoklonischen Zuckungen auch fasciculär und in Muskeln, die isoliert dem Willen nicht erreichbar sind, auftreten. Zur Lösung dieser Frage publizierte Unverricht aus einer Familie 5 Fälle, die in ihrer äußeren Erscheinung die innigsten Beziehungen zum Friedreich'schen Symptomenbilde darboten. Er erhebt den Paramyoclonus Friedreichs zur „Familiären Myoklonie", klärt die Symptomatologie und scheidet die reinen Myoklonien von den mehr hysterischen Formen. Sein Krankheitsbild zeichnet sich aus durch die familiäre Natur und nahe Beziehungen zur Epilepsie. In Symptomatologie wie etappenförmiger Verlaufsart charakteristisch, besteht das Hauptmerkmal der Erkrankung, abgesehen von dem familiären Auftreten, im Beginn in nächtlichen, epileptiformen Krampfanfällen, zu denen erst im weiteren, in „guten" und „schlechten" Tagen des Zustandsbildes wechselnden Verlauf der progredienten Charakter tragenden Krankheit tagsüber in Erscheinung tretende myoklonische Zuckungen in der Muskulatur der Extremitäten und des übrigen Körpers unter Respektierung der Augenmuskeln hinzukommen. Mit dem Auftreten der Zuckungen gehen die epileptischen Anfälle in der Zahl zurück, den myoklonischen Phänomenen gleichsam Platz machend, ohne jedoch ganz zu verschwinden. Psychische Erregung vermehrt die Zuckungen, durch Willensanstrengung sind sie teilweise unterdrückbar. Im Terminalstadium der Krankheit steigern sich die hyperkinetischen Erscheinungen bis zu dauernder Muskelunruhe, Rigidität tritt hinzu, somnolent-stupuröse Zustände treten auf. Die Kranken werden völlig dement. Unter Erscheinungen schwerer Kachexie kommt es zum Exitus.

Fälle dieser Art sind nach Unverricht von Weiß, Seppilli, Bresler, Krewer, Lundborg, Recktenwald und anderen Autoren beschrieben. Besondere Verdienste bei der Erforschung der Unverricht'schen familiären Myoklonie erwarb sich Lundborg, der 17 Fälle aus einer schwedischen Sippe beschrieb und das Krankheitsbild in 3 Stadien teilte, auf die wir später zurückkommen wollen. Den Paramyoclonus Friedreichs sonderte Lundborg wieder von der „Familiären Myoklonie" Unverrichts und prägte für letztere den Namen der „Familiären progressiven Myoklonus-Epilepsie". Auf Grund ausgedehnter Sippenforschung kommt Lundborg zu der Ueberzeugung, daß die progressive Myoklonusepilepsie eine erbliche Krankheit und mit größter Wahrscheinlichkeit den Mendelschen Regeln folgend rezessiv und monohybrid sei, sich also nicht in Myoklonie und Epilepsie spalte, sondern als Krankheit sui generis vererbe. Auch Recktenwalds Fälle zieht er zum Beweis heran. Eine gleiche Auffassung zeigen auch neuere Veröffentlichungen. (Clark, Lobstein u. a.)

Im Zusammenhang mit der Myoklonus-Epilepsie schilderte Rabot 1899 einige Fälle, welche vom Typ Unverricht wesentlich abweichen. Diese zeigen sich sporadisch, nicht familiär und im Verlauf nicht so progredient. Sie beginnen in nicht so jungen Jahren. Die myoklo-

nischen Zuckungen erscheinen nur kürzere Zeit vor oder nach den Anfällen Danach sind die Kranken längere oder kürzere Zeit, einige Tage bis einige Wochen frei von Zuckungen.

Als Nystagmus-Myoklonie beschrieben Lenoble-Aubineau eine in der Bretagne beobachtete, oft erblich und familiär vorkommende kongenitale Affektion des Zentralnervensystems, deren Charakteristikum ein stets auftretender, konstanter Nystagmus ist, zu dem myoklonische Muskelzuckungen verschiedener Intensität und Ausbreitung hinzukommen. Der Krankheitsprozeß hat keinen progredienten Charakter und betrifft meist erblich belastete Individuen mit auch sonstigen degenerativen Stigmata.

Ein weiteres Krankheitsbild, bei dem ebenfalls interparoxysmal dauernd myoklonische Sensationen vorkommen, beschrieb Koshewnikoff als „Epilepsia partialis continua". Es handelt sich hier um Anfälle kortikaler Epilepsie mit Beginn in bestimmten Muskelgruppen und gesetzmäßiger Verbreitung auf andere Teile. Zwischen den Anfällen sind keine freien Pausen; in gewissen Teilen herrschen ununterbrochene klonische Krämpfe mit Schwankungen in der Intensität. Bei erheblicher Steigerung gehen diese in einen epileptischen Anfall über als stärksten Grad der beständigen Krämpfe, die auch als schwacher ununterbrochener epileptischer Anfall aufgefaßt werden können. Gleichzeitig besteht paretische Schwäche der Extremitäten, Kontrakturen und Muskelatrophie bei intakter Sensibilität.

Neben der Gruppe der essentiellen Myoklonien, zu der auch der Paramyoclonus multiplex Friedreichs gehört und den symptomatischen Myoklonien steht also die Gruppe der Myoklonus-Epilepsie mit den Krankheitsbildern von Unverricht, Rabot, Koshewnikoff und Lenoble-Aubineau. Einen Beitrag zur Kasuistik dieser letzten Gruppe soll nachfolgende Arbeit liefern, die einen Fall von Myoklonus-Epilepsie schildert, der weder hereditäre Bealstung noch Intelligenzdefekt aufweist und als besonderes Charakteristikum während, bzw. im Anschluß an eine Encephalitis auftrat.

Der jetzt fast 22jährige Patient wurde vor 4½ Jahren in der Psychiatrischen und Nervenklinik der Charité aufgenommen. Die Angaben der Mutter, einer intelligenten Frau, die mit ihrem Sohne Günther als ihrem einzigen Kinde in gutem Gefühlskontakt steht, erscheinen zuverlässig.

G. wurde am 11. Januar 1914 als 8 Monatskind ehelich geboren. Die Eltern sind nicht blutsverwandt. Der Vater starb im Alter von 28 Jahren an Lungentuberkulose. Bei der Mutter, die ebenfalls an Lugentuberkulose litt, ist der Prozeß nicht mehr aktiv. Epilepsie, Zuckungen sowie Krämpfe, Parkinson, Alkoholismus sind in der Familie nicht bekannt. Die Vorfahren erreichten durchschnittlich ein hohes Alter. Bezüglich genauer Angaben wird auf die beiliegende Sippschaftstafel verwiesen.

Die Geburt des Jungen verlief normal. Er lernte rechtzeitig gehen und sprechen und war kein Bettnässer. Geimpft wurde er am 3. Mai 1915 und 21. September 1926 mit Erfolg. Konvulsionen sind während der ersten Lebensjahre nicht vorgekommen. Als Kind von 4 Jahren machte er einen Keuchhusten durch, im Alter von 5 Jahren Masern. Seine weitere Entwick-

lung war frei von jeglichen Störungen. Er war immer sehr vergnügt, anhänglich, leicht lenkbar und spielte gern mit anderen Kindern. In der Oberrealschule zeigte er sich als Durchschnittsschüler, der sich besonders für Sport und Turnen interessierte. Nach Aussagen des Lehrers und Schulmeisters soll er damals ein frischer und munterer Junge gewesen sein. Mit 12½ Jahren — also Sommer 1926 — lief der Patient beim Turnen mit der Stirn gegen eine in Kopfhöhe befindliche von ihm übersehene Reckstange, wobei er eine blutende Hautwunde an der rechten Stirnseite davontrug. Er erlitt dabei einen leichten Ohnmachtsanfall und soll einige Minuten bewußtlos gewesen sein. Von einem hinzugezogenen Arzt wurde die Wunde geklammert. Der Pat. ging dann allein nach Hause. Er war genau über die Vorgänge des Unfalls unterrichtet. Erbrochen hat er nicht. Am nächsten Tage ging er wieder in die Schule und hatte keine Beschwerden mehr.

Während eines Besuches bei seinen Großeltern, Ende Januar 1927, erkrankte er unter eigenartigen Erscheinungen, die ihn etwa 8 Tage an das Bett fesselten. Er hatte leicht erhöhte Temperatur bis 38°, klagte über Kopfschmerzen, Mattigkeit, Appetitlosigkeit und hatte ein starkes Schlafbedürfnis. Er schlief sowohl nachts als auch am Tage sehr viel, war zum Essen selbst zu müde und schlief gleich nach der Mahlzeit wieder ein. Außer einem „Schleier vor den Augen" werden Sehstörungen nicht angegeben. Da gerade an der Schule eine Grippe-Epidemie herrschte, nahmen die Großeltern an, daß dies eine derartige Erkrankung sei und knüpften an das große Schlafbedürfnis die Hoffnung, daß sich G. wieder „gesund schliefe". Nach etwa 8 Tagen wurde der Pat. von der Mutter nach Hause geholt. Obwohl er sich noch immer matt und elend fühlte, ging er schon am nächsten Tage wieder in die Schule. Auf dem Schulwege jedoch fühlte der Pat. eine Schwäche in den Beinen und ein Schwanken der Glieder. Die Beine versagten ihm und er brach zusammen. Von 2 Schulkameraden gestützt, wurde er nach Hause gebracht und ins Bett gelegt. Die Beine zitterten ihm. An diesem Tage trat auch der erste Anfall auf, der von der Aufwartefrau beobachtet wurde. Da die Mutter im Beruf stand, öffnete der Kranke der Aufwartefrau auf ihr Klingeln die Tür. Er soll dann plötzlich umgefallen sein, habe die Augen verdreht, der Speichel sei ihm aus dem Munde geflossen. Ob der Patient Zuckungen dabei gehabt hat, vermag die Referentin nicht anzugeben. Ein Zungenbiß oder Einnässen wurde nicht beobachtet. Dieser Zustand soll etwa 10 Minuten gedauert haben. Ein hinzugezogener Arzt hielt diesen Zustand für einen leichten Ohnmachtsanfall nach der Grippe. Nach dem Anfall schlief der Pat. stundenlang. Als er aufwachte, aß er auffallend viel und soll sich an den Anfall gut erinnert haben, es sei ihm aber, nach seinen Angaben, während des Anfalls unmöglich gewesen, zu sprechen. Am folgenden Tage klagte er noch über Kopfschmerzen. Am zweiten Tage nach dem Anfall stand der Pat. wieder auf und ging dann am 4. Tage wieder in die Schule. Weder Zuckungen noch Zittern wurden bemerkt.

Seit diesem Anfall verschlechterte sich sein Allgemeinzustand allmählich. Er fühlte sich immer noch schwach und klagte weiter über Kopfschmerzen. Das Lerner fiel ihm schwerer, er wurde lässig in seinen Schularbeiten und war nicht mehr so aufnahmefähig. Der Kranke zitterte oft an Armen und Beinen, anfangs nur bei schwierigen Bewegungen, was sich langsam im Laufe eines halben Jahres verstärkte. Vom Schularzt wurde dieses Zittern als Folge einer Kopfgrippe erklärt. Mitte August 1927 trat ein neuer schwerer Anfall auf mit nachfolgendem tiefen Schlaf, dem eine Besserung seines Befindens folgte. In der nachfolgenden Zeit wiederholten sich dann die Anfälle in Zwischenräumen von ¼ Jahr, dann traten sie 1928 in Abständen von 4 Wochen auf. Zeitweilig will die Mutter pro Woche je 1 Anfall beobachtet haben. Der Gang des Patienten wurde immer unsicherer. Zu Zeiten konnte er wegen des Zitterns

nicht allein essen. In der Schule hatte er große Schwierigkeiten, da er z. B. beim Diktat einfach nicht mehr mitkam und dann Worte oder ganze Sätze auslassen mußte. Mitte 1928 stellten sich neben dem Zittern leichte Zuckungen ein, die als ungeschickt ausgelegt wurden. Die Anfälle selbst traten teils bei Tag doch meist am frühen Morgen auf. Schon 8 Tage vorher spürte der Pat. das Nahen eines Anfalls. Er zitterte dann gewöhnlich mit den Armen und Beinen und klagte über Kopfschmerzen. Nach dem Anfall besserten sich diese Beschwerden immer wieder. Da der Pat. so jedesmal den Anfall schon kommen fühlte, wurde er niemals von einem solchen auf der Straße überrascht. Die Anfälle werden von der Mutter folgendermaßen geschildert:

„Einige Tage vor dem Anfall wird das Zittern und Zucken stärker. Da G. sich dann nicht mehr auf den Beinen halten kann, legt er sich ins Bett. Meist kommen die Anfälle frühmorgens, nachdem sich während der Nacht starke Zuckungen einstellten. Die Arme und Beine fangen an, mächtig zu zucken. Er stöhnt dabei heftig, ruft nach der Mutter, wird steif und blau im Gesicht, verdreht die Augen, hat Schaum vor dem Mund; über Schmerzen dabei hat er nie geklagt, eher über Angstgefühl. Dieser Zustand dauert etwa 10 Minuten, dann beginnt G. zu röcheln und allmählich einzuschlafen. Die Zuckungen sind dann wie weggeblasen. Es erfolgt dabei weder ein Zungenbiß noch Einnässen."

Nach einem solchen Anfall stellte sich regelmäßig ein starker Appetit ein, vollständig frei von Zuckungen konnte er dann in die Schule gehen, klagte aber noch über Kopfschmerzen. Diese schweren Krampfanfälle mit Bewußtlosigkeit traten jedoch nur in Abständen von 6—8 Wochen auf. Zwischendurch, bis zu 2—3 mal in der Woche stellte sich starkes Zucken in Händen und Füßen ein, manchmal stundenlang an- und abschwellend, angeblich bei erhaltenem Bewußtsein. Der Kranke konnte dann nicht von der Stelle gehen.

Der Mutter fiel auf, daß schon seit dem ersten Anfall die Sprache des Kindes langsamer wurde. Er drückte sich umständlich aus, war in seinen Erzählungen sehr weitschweifig. Beim Anziehen wurde er immer ungeschickter; in seinen Bewegungen sehr unsicher, mußte er zuletzt angezogen werden. Zuweilen fielen ihm Gegenstände (Messer, Gabel usw.) aus den Händen. Absencen wurden nicht beobachtet. Ein Versuch der Mutter, ihn mit Hypnose und Bädern behandeln zu lassen, blieb ohne Erfolg. Seit August 1928 wurde dem Pat. ärztlich abends 0,1 Luminal verordnet, welches eine erstaunliche Besserung zeitigte. Zwei Monate lang hatte er keinen Anfall und keinerlei Zuckungen, auch nicht beim Anziehen. Dann aber stellten sich die Anfälle trotz Luminal-Verabreichung wieder in Abständen von etwa 4 Wochen ein und zeichneten sich jetzt durch besondere Schwere aus. Das zuckungsfreie Intervall begann sich zu verwischen. Die Zuckungen traten tagsüber immer mehr hervor. Während früher einem Anfall ruhige Tage folgten, so brachten dieselben trotz ihrer Schwere jetzt nur wenig Besserung. Der Schulweg, der normalerweise nur 8 Minuten dauerte, nahm jetzt ½ bis 1 Stunde ein. Beim Ueberschreiten der Fahrbahn war der Pat. überaus vorsichtig, selbst wenn gar kein Fahrzeug in der Nähe war. Ueberhaupt erschien er der Mutter äußerst ängstlich, besonders vor der Straßenbahn war aber zu stolz, etwas von dieser Angst bemerken zu lassen. Der Kranke verstand es immer, seine Schwäche zu bemänteln. Er schämte sich seiner Beschwerden und wollte beispielsweise gern vor seinen Kameraden in der Schule sein.

Als die Mutter 1929 an Lungentuberkulose erkrankte, fuhr der Pat. noch allein zu den Großeltern. Während 3½ Monaten hatte er dort 4 schwere Anfälle, zwischendurch starke Zuckungen.

Im Oktober 1929 nahm ihn die Mutter auf ärztlichen Rat aus der Schule, da der Junge durch den erschwerten Schulweg schon müde in der Schule

ankam und dem Unterricht nicht mehr folgen konnte. Von seinem Lehrer wird er zu dieser Zeit als „hochgewachsener, schmaler, blasser, überaus nervöser Junge" geschildert. „Er hat viel gefehlt und diesem Umstande waren wohl im Wesentlichen seine schwachen Leistungen in den Fremdsprachen zuzuschreiben". Auf Veranlassung der Fürsorge wurde Pat. am 9. XII. 1929 in der Heil- und Pflegeanstalt Bethel aufgenommen. Aus der mir liebenswürdigerweise zur Verfügung gestellten Krankengeschichte ist folgendes erwähnenswert:

AUFNAHME-BEFUND

Heil- und Pflegeanstalt Bethel vom 18. XII. 29.

Größe 1,74 cm, Gewicht 58½ kg, Temperatur 36,5°, Ernährungszustand leidlich, knappes, verteiltes Fettpolster, Muskulatur gut trainiert, überschlanker, aber kräftiger Körperbau, Wirbelsäule und kleine Gelenke außerordentlich biegsam, Haut mittelderb, etwas schlaff, Farbe blaßrosig. Auf dem rechten Stirnbeinhöcker befindet sich eine 2 cm lange, mit der Unterlage nicht verwachsene Narbe. Allgemein zeigt die Haut verstärkten Dermathographismus mit weißem Hof. Keine trophischen Störungen, keine Oedeme oder Drüsenschwellungen, Körperbehaarung frühreif, männlich. Größter Schädelumfang 55 cm, Längsdurchmesser 17,3 cm, Querdurchmesser — gemessen von den oberen Ansatzstellen der Ohrmuschel — 15,3 cm, Sagittalbogen — gemessen von der Mitte zwischen dem Arcus superciliares bis zur Protuberantia occipitalis externa 31,5 cm, Frontalbogen 28 cm. Schädel zeigt keine Asymmetrie. Iris grau-blau, Lid-Reflex beiderseits positiv, Pupillen gleichweit, rund. Pupillen reagieren auf Licht und Convergenz rasch und ausgiebig, ebenso consensuell. Augenhintergrund gut durchblutet, Papillen leicht gerötet, zeigen scharfe Grenzen. Augenbewegungen, Gesichtsfeld und Farbensinn o. B. Sehschärfe beiderseits ohne Glas 9/10; Ohrmuschel o. B., Trommelfelle blaß, durchscheinend, eingezogen, besonders rechts. Flüstersprache wird beiderseits auf 4 m Entfernung gut gehört. Geruch, Geschmack, Sensibilität in allen Qualitäten ungestört. Facialisinnervation beiderseits gut. Beim Herausstrekken der Zunge leichtes Zittern derselben. Nasen- und Rachenraum leicht gerötet, Mundhöhle sonst o. B., Schilddrüse im ganzen leicht vergrößert, Lungengrenzen leicht verschieblich, überall voller Klopfschall, reines Bläschen-Atmen. Pat. zeigt rein kindlichen Atemtypus. Herzgrenzen normal, Töne laut, über der Pulmonalis lautes, blasendes, systolisches Geräusch, ebenso ganz schwaches systolisches Geräusch im 3. Intercostalraum links. Puls voll, gespannt, Schlagfolge unregelmäßig — etwa 100 Schläge in der Minute —, beim tiefen Einatmen setzt der Puls aus. Abdominalorgane zeigen nichts Auffälliges außer einer sexuellen Frühreife. Verdauung, Appetit gut. Urin-Untersuchung: spez. Gewicht 1028, Eiweiß negativ, Zucker negativ, Reaktion sauer, Sediment: Leucocythen, Epithelien, reichlich Oxalate, amorphe Salze. Extremitäten überlang, leichte X-Beine. Tonus, Trophik unverändert, keine Paresen. Extremitäten zeigen leichte Zuckungen Beim Spreizen der Finger sieht man ein Zittern derselben. Die Bewegungen beim Knie-Hacken-Versuch und Finger-Nasen-Versuch sind zielsicher, aber mehrmals schlagend: der Fuß kann nicht ruhig auf dem Knie gehalten werden. Die motorische Kraft ergibt dynamometrisch rechts 36, links 35 kg. Die leichte Bewegungsunruhe erinnert an ablaufende Chorea minor, öfter schlägt eine ungeordnete Zuckung durch die Willkürbewegungen. Aussehen der peripheren Teile ist rot, kalt, feucht. Rumpfmuskulatur gut entwickelt, Gang schwankend, die Augen kann Pat. nicht geschlossen halten. Haut- und Sehnenreflexe seitengleich, positiv. Pathologische Reflexe nicht auszulösen. Puls zeigt respiratorische Arythmie. Wa R negativ, Meinicke nega-

tiv, Psychisch keine besonderen krankhaften Veränderungen bei ausführlicher Intelligenzprüfung.

Während der Beobachtung zeigt sich der Pat. gutartig und gesellig, wenn er sich nicht gerade besonders elend fühlt. Er hört gern Musik und liest gern.

Verlauf.

13. 12. 29: Jeden Morgen nach dem Erwachen hat der Kranke eigenartige Zuckungen; es ist, als habe er keinen Halt im Körper. Die Glieder schlagen und zittern. Er kann die Füße nicht dahin setzen, wo er sie gerade hinhaben will. Abends 0,1 Luminal.

26. 2. 30: Morgens nach dem Aufstehen Schleudern besonders auffällig. Pat. äußert, beim Gehen sei immer der Anfang das Schwerste, nachher könne er eine lange Strecke ohne Störung gehen.

1. 3.: Körpergewicht 58 kg.

3. 3.: Erhebliche Zunahme der Zuckungen, die jede willkürliche Bewegung unterbrechen. Rhythmus und Klangfarbe der Sprache ebenfalls schwankend. Bromsalicylbaldriangemisch 3 mal tägl., Luminal auf 1 Luminalette herabgesetzt.

10. 3.: Am 7., 8. und heute je ein eigenartiger Zustand: Im Liegen treten schleudernde und zuckende Bewegungen in allen Gliedern auf, langsam beginnend, immer stärker werdend, dann wieder abflauend. Das Bewußtsein ist dabei nicht getrübt. Dauer ½ Stunde und länger. Nach dem Anfall ist Pat. schlaff und müde. Kurz nach 10 Uhr tritt heute ein ausgesprochener epileptischer Anfall auf: Beginn mit Schrei, völliger Bewußtlosigkeit, Krämpfe, Blausucht. Dauer 2 Minuten. Gegen 11 Uhr wird Pat. geweckt, ist gut ansprechbar, fühlt sich sehr wohl, frei und zufrieden. Abends wieder 0,1 Luminal.

12. 3.: Der Kranke ist frisch, lebhaft. Nach dem Aufstehen Gang und Sprache noch leicht unsicher, was sich aber im Laufe des Vormittags verliert.

16. 3.: und

28. 3.: je ein Anfall mit Zuckungen ohne Bewußtseinstrübung.

29. 3.: Urinbefund: Spez. Gewicht 1023, Reaktion alkalisch, Eiweiß negativ, Zucker negativ, Sediment: sehr reichlich Tripelphosphate, amorphe Salze, ganz vereinzelt Leukocythen, Epithelien.

1. 4.: Zuckungen wieder erheblich zugenommen, beherrschen die Bewegungen während des ganzen Tages. Leichte katarrhalische Angina. 3 mal tgl. Bromsalicylbaldriangemisch, abends 0,1 Luminal, Arsenkur, Gurgeln, Halswickel.

5. 4.: In der letzten Nacht plötzlich schwerer Erregungszustand mit stark vermehrten Zuckungen. Pat. ringt nach Luft, hat starken Harndrang, schreit nach seinen Stubengenossen. Erst nach Beruhigung des Kranken gelingt es, ihn zum Harnlassen zu bringen. Auch heute früh jammert er nach seiner Mutter, wirft sich herum, schleudert stark, weint, atmet hastig und ängstlich. Puls ist klopfend, nicht ganz regelmäßig. 120 Schläge in der Minute. Herztöne laut, keine Geräusche. Nach kurzer Zeit beruhigt sich der Kranke, fühlt sich wieder wohl, ist freundlich und höflich, will aufstehen, wird jedoch weiter im Bett gehalten.

7. 4.: Pat. ist unruhig, stöhnt, erwartet einen Anfall und erhofft von diesem Erleichterung. Zeitweise starke Zuckungen. Stimmung gedrückt, weinerlich.

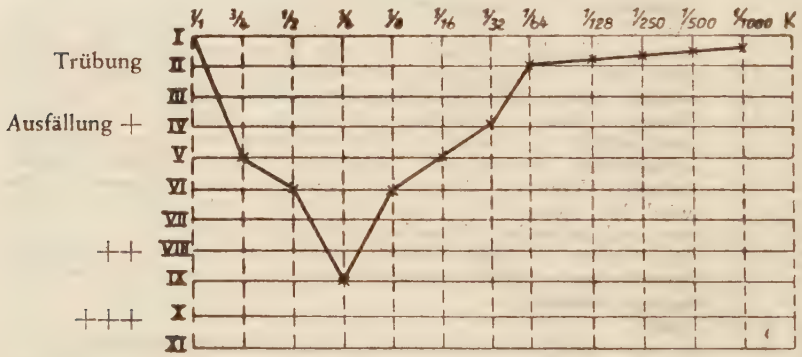
15. 4.: Anfall mit Zuckungen ohne Bewußtseinstrübung.

14. 5.: Schwerer Anfall mit Zuckungen ohne Bewußtseinstrübung. In den Beinen mäßige Streckspannung. Dauer 2 Minuten. Einzelne Nachzuckungen.

21. 5.: Ständig leichte choreiforme Bewegungsunruhe, keine anfallsartige Steigerung mehr.
Psychisch ist der Kranke frisch. Vormittags, wenn Bewegungsstörungen größer, liegt er im Bett, nachmittags wird er von einem anderen Kranken in Deutsch, Französisch, Geographie und Literaturgeschichte unterrichtet. Lumbalpunktion ergibt: Liquor steht unter hohem Druck, der nach Ablassen von etwa 20 ccm nicht nachläßt. Er ist gleichmäßig leicht blutig verfärbt. Pandy schwach positiv, Nonne starke Opaleszenz.

23. 5.: Im Liquor befinden sich zahlreiche Erythrocyten, teils normal, teils gequollen, teils Stechapfelform. Zellzahl 7, meist Lymphocyten. Wa R negativ.

Normomastixreaktion.



Zuckergehalt 39 mg in 100 ccm, Kultur steril, Benzidinprobe 3 fach positiv.

24. 6.: Abends 8,15 Uhr schwerer Anfall. Der Kranke ist kurze Zeit vorher ängstlich, klagt über Flimmern vor den Augen, kurze Zeit darauf wird er bewußtlos, schräg über dem Bett liegend, den Kopf vornüber gebeugt, aufgefunden. Hauptsächlich Streckkrämpfe mit starkem Opisthotonus. Dauer etwa 20 Minuten, zwischendurch kommt Pat. 2 mal auf einen Augenblick zum Bewußtsein. Hin und wieder zeigt sich auch eine starke choreiforme Einzelzuckung.

25. 6.: Abends wiederum starker Erregungszustand ohne Bewußtseinstrübung. Der Kranke will zum Fenster hinaus, wird vom Arzt durch Zuspruch beruhigt; dabei wieder Einzelzuckungen, erhält 1,5 Adalin und schläft gut.

26. 6.—11. 7.: Pyripherkur. Zunächst nur eine Temperaturschwankung bis 37,9°, dann in Abständen von 1—2 Tagen sieben Fieberzacken mit Schüttelfrost, Erbrechen, Elendsgefühl beim Ansteigen der Temperatur, das sich schnell vollzog und in ½—1 Stunde auf 39,9° und darüber gelangte. Die Fieberhöhe dauerte nicht

lange, bei den höchsten Zacken am kürzesten. Der Puls hielt sich nach sorgfältiger Vorbereitung mit Digipurat und Kardiazol sehr gut, ging nie über 120 und fiel mit sinkendem Fieber sofort wieder ab. Während des Fieberabfalles regelmäßig wieder Wohlbefinden.

24. 7. Starke Bewegungsunruhe. Der Kranke ist leicht erregbar, auch erotisch; erhält wieder Bromphosphor-Baldriangemisch zweimal tgl., abends 0,1 Luminal.

31. 7.: Befinden gebessert, Bewegungen sicherer. Psychisch ruhiger und hoffnungsvoller.

Ende August: Der Pat. wird auf 12 Tage zum Besuch seiner Mutter nach Berlin beurlaubt. Nach späteren Angaben der Mutter soll der Pat. sich zu Hause sehr wohl gefühlt haben. Er hatte dort keinen Anfall, nur vereinzelte Zuckungen. In den letzten Tagen seines Urlaubs sollen jedoch die Zuckungen wieder stärker geworden sein. Gewicht 59,5 kg.

1. 9.: Patient kehrt nach Bethel zurück.

5. 9.: Pat. klagt morgens über Schwindelgefühl und ausschlagende Zuckungen der Beine, erhält einen Teelöffel Amylenhydrat, schläft darauf ein.

13. 9.: Starkes Schlottern der Beine. Zittern in den Knien. Taumeln bei Fußschluß, deutlich psychogene Ueberlagerung. Steht in den letzten Tagen herum und arbeitet nicht recht. Nachdem dem Pat. gesagt wird, daß das Zucken keine Bedeutung habe, sitzt er ruhig da und zittert nicht mehr.

15. 9.: Echter, schwerer epileptischer Anfall, Drehung nach links, Pupillenstarre, Urinabgang.

16. 9.: Beim Herantreten des Arztes ruckartige Zuckungen am ganzen Körper, die Füße sind extrem plantar gehalten, die Knie steif gestreckt, die Arme, im Ellenbogengelenk leicht gebeugt, liegen zuckend auf der Bettdecke. Die Zuckungen befallen die Handbeuger und Daumenbeuger. Auf Ablenkung des Pat. klingen die Zuckungen ab. Die Reflexe sind nicht gesteigert, passive Beweglichkeit nicht eingeschränkt. Hört die Ablenkung auf, so stellen sich die Zuckungen sofort wieder ein und zwar bei passiven Bewegungen der Beine in den Adductoren, in den Kniebeugern und der Wadenmuskulatur. Die Sprache ist durch die Zuckungen im Facialis-Gebiet behindert und undeutlich. Zunge und die Augenmuskulatur sind an den Zuckungen nicht beteiligt. Die Zuckungen gleichen choreatischen Bewegungen, sind durch Beklopfen der Muskelbäuche oder Sehnen, durch Hautreize oder Druck auf die Nervenstämme nicht beeinflußbar. Dagegen erscheinen sie heute abhängig von der seelischen Haltung des Pat. Er ist über die gestern auf eine andere Station erfolgte Verlegung sehr erregt, befürchtet, immer hierbleibei zu müssen. Darüber beruhigt, verschwinden auch die Zukkungen. Während der weiteren Visite wird Pat. unauffällig beobachtet, in den folgenden 20 Minuten ist keine Zuckung mehr zu bemerken, erst als er wieder angeredet wird, zuckt er wieder zusammen. Therapie: Absonderung von den unruhigen Patienten, Arsen und Erlenmeiersche Lösung, abends 0,1 Luminal.

2. 10.: Schwerer Anfall am Tage.

21. 10.: Einleitung einer neuen Pyripherkur.

30. 10.: Pat. hat wieder 4 Injektionen Pyripher erhalten, dabei 3 Temperaturzacken über 40^0, Puls bis 120 p. Min., Pat. ist noch etwas matt.

2. 11.: Schwerer nächtlicher Anfall.
5. 11.: In den letzten Tagen nach dem Anfall aufgestanden und herumgelaufen. Wenig Zuckungen. Gewicht 57 kg.
21. 11.: Im allgemeinen liegt Pat. im Bett. An einigen Nachmittagen beschäftigt er sich mit Lektüre. Seit vorgestern steht er den ganzen Tag auf, hilft in der Küche. Stimmung zeitweise depressiv.
27. 11.: Lag einige Tage wegen motorischer Unruhe im Bett, heute früh keine Zuckungen.
29. 11.: Beim Wegeharken fällt Pat. zweimal um, erklärt, er verliere plötzlich den Halt in den Beinen, zittere und falle um. Während des Mittagessens schwerer Anfall ohne Bewußtseinstrübung.
2. 12.: Liegt seit 29. 11. im Bett, Zuckungen werden nur selten beobachtet, erhält Arsen 0,01, Strychnin 0,0015.
4. 12.: Liegt ruhig im Bett. Bei Aufforderung, einige Schritte zu gehen, setzen derartig starke Zuckungen ein, daß Pat. nicht gehen kann.
6. 12.: Anfall mit Zuckungen ohne Bewußtseinstrübung.
20. 12.: Liegt seit Tagen im Bett mit vermehrten Zuckungen. Spürt das Nahen eines Anfalls. Nachts Anfall mit Zuckungen ohne Bewußtseinstrübung.
23. 12.: Bei der Weihnachtsfeier außer Bett, kann gut gehen.
27. 12.: Erhält nüchtern 100 g Laevulose; Harn vor Einnehmen der Laevulose: Eiweiß negativ, Zucker negativ. Harn 2 Stunden nach Einnehmen der Laevulose: Eiweiß negativ, Zucker positiv (Spur). Harn 4 Stunden nach Einnahme: Eiweiß negativ, Zucker negativ. Laevulose-Reaktion (Salzsäure-Resorcin) negativ.
1.—14. 1. 31: Wechselvoller Zustand. Gang an manchen Tagen leidlich, an anderen fällt er bei jedem Versuch, auf die Beine zu kommen. Auch an „guten" Tagen ist der Gang unbeholfen, zeitweise breitbeinig, ruckartig.
15. 1.: Nach längerer Untersuchung typischer, epileptischer Anfall, im tonischen Stadium Kopf in Opistotonus-Stellung, dabei Blickkrampf nach unten.
16. 1.: Pat. gibt an, er habe bei dem gestrigen Anfall alle Vorgänge um sich her bemerkt, habe aber nichts sagen können. Nach Einzelheiten befragt, gibt er genau an, was während des tonischen Stadiums mit ihm gemacht worden ist. Wiederholt auch die Worte, die in diesem Augenblick von den Beobachtenden gewechselt wurden. Gewicht 59 kg. Pat. erhält weiter abends 0,1 Luminal.
30. 3.: Macht ohne Beschwerde weite Spaziergänge.
2. 6.: In der Nacht vom 27./28. Mai einmal verstärkte Zuckungen, sonst seit Januar kein Anfall mehr.
6. 7.: Gewicht 65 kg. Mutter will ihn nach Hause nehmen. Seit der Kranke das weiß, ist er wie umgewandelt, steht rechtzeitig auf, hat keinerlei Gehstörungen, geht wie ein völlig gesunder Mensch. Er will die bevorstehende Reise nach Berlin allein machen.
30. 7.: Allgemeinzustand ist in letzter Zeit wesentlich besser, gestern früh im Bett wieder leichter, nur kurze Zeit dauernder Anfall mit ruckartigen Bewegungen ohne Bewußtseinstrübung.
31. 7.: **Entlassungsbefund:**

Sprache etwas erschwert und verlangsamt, sonst kein pathologischer Befund. Pat. wird von der Mutter abgeholt.

18.—23. 9.: **In den ersten 14 Tagen ging es ihm gut, dann verschlechterte** sich sein Zustand immer mehr. Meist lag er interessenlos im Bett, war zeitweise traurig gestimmt, äußerte, wenn er nicht gesund würde, möchte er sich lieber das Leben nehmen. Beziehungen zu Frauen hat er noch nicht gehabt. Dem Kranken ist es immer peinlich gewesen, wenn andere Leute sein Leiden bemerkten, niemals gibt er zu, Beschwerden zu haben. Er erhält weiter abends, auch zu Hause 0.1 Luminal regelmäßig wie in den letzten 3 Jahren. Ohne Luminal kann er garnicht gehen. Auch zu Hause ist das Zucken morgens am stärksten; am 13. 9. neuer, schwerer Anfall mit nachfolgendem tiefem Schlaf, dann Besserung seines Befindens und Erinnerung an die Vorgänge während des Anfalls.

Am 23. 9. 1931 wird der Patient auf unserer Station aufgenommen.

Er muß ins Untersuchungszimmer getragen werden, zuckt dabei ungleichmäßig mit den Armen und Beinen. Auf dem Stuhl jedoch beruhigt sich das Zucken sehr, tritt aber bei jeder Intention zu einer kleinen Bewegung verstärkt auf. Seine Angaben macht der Pat. mit zittriger Stimme und langsamer, schwerer Sprache:

Bis zu dem Unfall sei er immer gesund gewesen. Wann der Unfall gewesen sei, kann er nicht sicher angeben. Nach seiner Beschreibung scheint er, wenn überhaupt, nur eine ganz kurze Zeit bewußtlos gewesen zu sein. Er sei selbst zum Arzt gegangen, hätte weder erbrochen, noch aus Nase, Mund oder Ohren geblutet, eine Gehirnerschütterung sei es nicht gewesen. Einige Monate später (kann keine Zeitangabe machen „vielleicht 1928", richtig 1927) sei er einige Tage krank gewesen, der Arzt habe gesagt, es sei eine leichte Erkältung, er solle wieder zur Schule gehen, sei dann aber schon vor der Haustür zusammengebrochen. Man habe ihn dann hinaufgetragen, dann habe er eine Zeit lang im Bett gelegen, weiß aber nicht wie lange. Der Arzt habe ihm gesagt, er hätte eine Gehirngrippe, er habe viel geschlafen, sei apathisch gewesen, habe für nichts Interesse gehabt, später sei er wieder zur Schule gegangen. Ein guter Schüler wäre er nie gewesen, einmal sei er sitzen geblieben. Wann die Zuckungen in seinen Gliedern aufgetreten seien, weiß er nicht mehr, er weiß nur noch, daß es „nach dem Unfall war". Das Zucken sei immer morgens stärker als abends gewesen, nachmittags habe er sich sogar als Torwart beim Fußballspiel beteiligt. Während der Gehirngrippe hätte er zum ersten Mal einen Anfall gehabt, er sei nachts aufgewacht, habe bemerkt, wie sich die Hände verkrampft und die Beine gezittert hätten, hätte auch die Vorgänge in der Umgebung bemerkt, ohne aber dazu Stellung nehmen zu können. Nach etwa 10 Minuten sei er wohl eingeschlafen und sei morgens erschöpft und mit schweren Gliedern aufgewacht. In dieser Weise seien später die Anfälle auch verlaufen. Er hätte sich tagelang vorher schlecht gefühlt und gewußt, daß bald ein Anfall käme. Niemals hätte er einen Zungenbiß oder schwerere Verletzungen davongetragen. Durch Aufregung oder Anstrengung werde leicht ein Anfall provoziert. Pausen von ¼—½ Jahr. Das Zucken in den Armen und Beinen, das jetzt nur bei intendierten Bewegungen auftritt, sei sonst auch oft in der Ruhe vorhanden. Durch Mondwechsel, schlechtes Wetter und Aufregung würden die Zuckungen verschlimmert. Die Sprache sei seit 2—3 Jahren verschlechtert, er sähe den Satz, den er sprechen will, vor sich, habe aber beim Aussprechen Schwierigkeiten.

Im übrigen ist die weitere Anamnese den in dieser Arbeit geschilderten Angaben entsprechend. Ueber die Zeit seit dem Unfall sind die Angaben der Daten sehr unsicher, z. T. falsch; insbesondere vermag der Pat. über die

Zeit zwischen dem Unfall und der Gehirngrippe nichts auszusagen. Die Stimmungslage scheint unauffällig, der Pat. hat jetzt wieder Hoffnung auf Besserung, während er früher lange Zeit nicht mehr an eine solche glaubte. Psychisch bietet der Pat. keine Veränderung.

Die körperliche Untersuchung ergibt folgenden Befund:

Pat. ist mittelgroß, im Ernährungszustand etwas reduziert, leicht auftretende Rötung des Gesichts, Kopf frei beweglich, nirgends druck- oder klopfschmerzhaft, leichter horizontaler Nystagmus beim Blick in die Seitenrichtung. Pupillen mittelweit, rund, reagieren prompt auf Licht und Konvergenz, seitengleich. Augenhintergrund o. B. Nervus V. VII. XII symmetrisch. Rachen ohne krankhaften Befund. Sprache langsam, leicht skandierend, undeutlich. Um den Mund dauernd zuckende Bewegungen, die beim Sprechen sich verstärken. An den Extremitäten treten schon in der Ruhe hin und wieder leichte Zuckungen auf, die sich bei jeder Art von Tätigkeit soweit steigern, daß der ganze Körper hin- und hergeworfen wird. Dabei starke Hyperventilation, auch die Rumpfmuskulatur ist an diesen Zuckungen beteiligt. Beiderseits mäßige Hypotonie. Trophik und Sensibilität ungestört. Triceps-Reflex 1 = r, + Radius periost. Reflex 1 = r, + lebhaft; Patellarsehnenreflexe 1 = r, + lebhaft; Achilles-Reflex 1 = r, + Bauchdeckenreflex 1 = r, + lebhaft; keine spastischen Reflexe. Lungen, Herz o. B. RR 120 : 60. Abdomen weich. Milz nicht palpabel.

24. 9. 31: 2 Röntgenaufnahmen von Schädel: Schädelkapsel von normaler Dicke, Schädelbasis, insbes. Sella o. B.

25. 9.: Blutuntersuchung: Wa R negativ, Kahn negativ, Meinicke negativ.

26. 9.: Encephalographie: etwa 80 ccm Liquor durch Luft ersetzt, starkes Erbrechen, später Kopfschmerzen. Liquor-Befund: Globulin-Reaktion negativ, Gesamteiweiß: unter $^1/_8$ o/oo. Wa R neg. Kahn stark positiv (siehe auch Befund vom 12. 10. 31), starke Vermehrung der Rundzellen. Die Goldsolreaktion ergibt nur einen geringen bis an das Violett heranreichenden positiven Ausfall in den Verdünnungen 1 : 10 bis 1 : 320. Mastixreaktion. neg.

Encephalographie 4 Aufnahmen:

Gute Luftfüllung der Subarachnoidalräume, der Seitenventrikel, des 3. Ventrikels und des 4. Ventrikels. Die Subarachnoidalräume zeigen keinen abweichenden Befund, die Seitenventrikel und der 3. Ventrikel sind groß und zwar der linke Seitenventrikel noch etwas größer als der rechte, aber noch in den Grenzen der Norm. Sämtliche Ventrikel zeigen normale Form und Lage.

Am Tage der Encephalographie klagte der Pat. viel über Kopfschmerzen, Uebelkeit, Erbrechen, ebenfalls an den darauffolgenden Tagen.

12. 10.: Liquor-Untersuchung: Globulin-Reaktion: Opaleszenz, Gesamteiweiß $^1/_{10}$ o/oo, Wa R negativ, Kahn negativ, M R R. negativ. Sediment: verunreinigt, geringe Blutbeimengung, leichte Vermehrung der Rundzellen. Die Goldsolreaktion ergibt nur einen geringen bis an das Violett heranreichenden positiven Ausfall in den Verdünnungen 1 : 10 bis 1 : 320.

Während seines Aufenthaltes in unserer Klinik lag der Pat. tagsüber ruhig im Bett und beschäftigte sich mit Lektüre. Nachts schlief er gut mit Unterbrechungen. Am 3. Oktober 1931 vormittags hatte er den ersten klei-

neren Anfall mit Zuckungen, um 3,40 Uhr nachmittags einen Anfall mit Zuckungen über den ganzen Körper:

Die Hände nach innen verkrampft. Noch 4 Minuten nach Beginn des Anfalls ist der Pat. bei vollem Bewußtsein. Dann verstärken sich die Zuckungen, er wird bewußtlos, die Augen sind starr nach oben gerichtet, starkes Röcheln, Schaum vor den Lippen, die allmählich dunkelblau werden. Nach 15 Minuten wird der Anfall schwächer, um nach 20 Minuten ganz aufzuhören. Abends um 7,50 Uhr wiederholte sich der Anfall, der 10 Minuten dauerte. Nachts schlief der Pat. wenig und litt an Durchfällen. An den folgenden Tagen war er viel ruhiger, klagte zeitweilig über Kopfschmerzen. Bei Verlassen des Bettes war seine Gangart bedeutend sicherer als zuvor.

In der Zeit vom 24.—30. 10. 31 erhält er 4 Röntgenbestrahlungen des Schädels, die am 26. 1.—1. 2. 32 wiederholt werden. Regelmäßig unter Luminal und Amylenhydrat gestellt, zeigt er nur selten große Anfälle. Er ist des öfteren nachmittags außer Bett und unterhält sich mit seiner Umgebung. Allgemein bietet er ein gleichbleibendes Bild. Offenbar in gewisser Abhängigkeit von äußeren erregenden Momenten werden seine Zuckungen stärker, er kann dann nicht stehen und nicht selbständig essen. Die Zuckungen sind dann ohne Bewußtseinstrübung über den ganzen Körper verbreitet, also deutlich in den Extremitäten und im Gesicht. Die im ganzen etwas gaumig näselnde Sprache wird dann fast unverständlich. Tageweise treten die Zuckungen derartig zurück, daß der Pat. aufsteht, sich an Spielen beteiligt und sich bemüht, hilfreich zu sein. An „schlechten" Tagen liegt er im Bett. An den verschiedenen Tagen besteht also in der Intensität der Zuckungen und der durch sie verursachten Bewegungshinderung ein erheblicher Unterschied. „Schlechte" Tage wechseln mit „guten" Tagen. An den „schlechten" Tagen kann der Pat. nicht selbst essen und nicht gehen, dann treten auch in der Ruhe selbst Zuckungen auf, die in ihrer ganzen Ausdehnung kaum zu übersehen sind und die zu ruckartigen Bewegungen der Arme und Beine und auch zum Anheben des Rumpfes führen. Mitbewegungen, wie sie ähnlich auch bei der Chorea vorkommen, werden beobachtet, dazwischen ganz grobe, schnelle Zuckungen. Jede Aufforderung zu einer Bewegung wird neben dem Versuch, diese Bewegung zustande zu bringen, mit einer Serie von Zuckungen beantwortet, die in ihrer Stärke ungleichmäßig sind und keinen Rhythmus erkennen lassen. Die Muskelzuckungen erfolgen rasch hintereinander, in der Sekunde mehrere. An solchen Tagen äußert der Pat., es gehe ihm nicht gut, der Zustand könne sich zum Anfall steigern. Der Anfall sei so unangenehm, weil er dem Krampfen der Muskeln willenlos freigegeben ist und nicht dagegen ankönne.

An „guten" Tagen ist der Pat. imstande, auf Aufforderung wenigstens auf längere Zeit völlig ruhig zu liegen. Er entspannt sich, nimmt eine bequeme Lage ein und es ist dann keine einzige Zuckung oder dergleichen zu sehen. Die Störung macht sich dann nur bei Willkürbewegungen und auch schon bei der Einstellung auf eine solche geltend. Im letzteren Fall werden klonische Zuckungen im Gebiet des Pectoralis und der Unterarm-Muskulatur, links mehr als rechts, sichtbar, ebenso Zuckungen im Quadriceps rechts und links; hierbei entsteht keine Locomotion. Es handelt sich also um reine Myoklonien, die von Affekt und Intentionen ausgesprochen abhängig sind. Weder mit den Armen oder Beinen kann glatt eine Bewegung durchgeführt werden. Die Bewegungen haben etwas Ruckartiges und es kommen so große Abweichungen von der intendierten oder in Auftrag gegebenen Linie vor. Beim Finger-Nasen-Versuch beschreibt der Finger z. B. eine wellenförmige oder Zickzacklinie, die vor dem Ziel in weit ausschlagenden Zuckungen verläuft. Durch die Kontrolle des Auges wird diese

Art der Bewegungsstörung nicht beeinflußt. Wird die Aufgabe gestellt, die Spannung der Muskulatur zu verändern, z. B. durch Umgreifen eines Gegenstandes unter Veränderung des Druckes der Hand ohne Locomotion, so treten sofort Zuckungen in der Hand auf, während bei der Entspannung die Hand den Gegenstand in völliger Ruhe umschließt. Die Störung der unteren Extremitäten ist analog. Jede Bewegung kann ausgeführt werden, wirkt aber ungenau, ausfahrend. Zuckungen, die noch vor Beginn einer Willkürbewegung einsetzen, begleiten diese während ihres Verlaufes und halten auch an, wenn ein Glied durch Muskelspannung frei im Raum gehalten werden soll. Das Aufsetzen einer Ferse auf die Kniescheibe und ein Stillhalten auf derselben ist besonders erschwert, es kommt hierbei zu heftigen Rechts- und Linkszuckungen. Die Ferse weicht dauernd dem Ziele aus, es kommt zu keiner Ruhigstellung. Kann der Fuß breiter, z. B. auf der Oberschenkelmuskulatur aufgestellt werden, so tritt alsbald Ruhe ein. Im Gesicht sind nur spärliche, unwillkürliche Zuckungen bemerkbar; beim Zähnezeigen zucken nur einige Muskelbündel der Ober- und Unterlippe. Treten Zuckungen auf, so verändert sich auch alsbald der Atemtypus. Die Atmung wird im extremen Fall keuchend, meist nur ein oder mehrere Atemzüge. Da die Veränderung der Atmung keine Aehnlichkeit mit dem Singultus hat, so ist es auch wenig wahrscheinlich, daß hierbei Zuckungen der Zwerchfellmuskulatur eine Rolle spielen, es ist nur eine vertiefte Atmung, die nicht etwa durch eine ruckweise Inspiration zustande kommt. An „schlechten" Tagen sind auch im Oberbauch ruckartige Kontraktionen sichtbar und fühlbar, die aber nicht von den Zuckungen der Muskuli recti abgegrenzt und daher auch nicht mit Sicherheit auf Zuckungen des Zwerchfells bezogen werden können. Die Zuckungen selbst haben am meisten Aehnlichkeit mit den Zuckungen beim elektrischen Reiz. Beim Gehen ist der Unterschied zwischen dieser durch Myoklonien bewirkten Bewegungsstörung und der choreatischen besonders deutlich.

Frequenz und Stärke der Zuckungen stehen in enger Beziehung zu den Anfällen des Pat. In den ersten Tagen nach dem Anfall beobachtet man deutlich ein Nachlassen der Zuckungen und Wohlbefinden, während dann unter wechselnder Stimmung die Zuckungen wieder häufiger werden und ein Anfall abschließend diesen Cyclus beendet. Der Pat. fühlt in der Regel den Anfall nahen.

Die Anfälle selbst zeigen verschiedene Stärke. Neben rein myoklonischen Anfällen von generalisierten, über die gesamte willkürliche Muskulatur verbreiteten Muskelzuckungen von einer bis zu 10 Minuten Dauer kommen typisch epileptische Anfälle mit Bewußtseinsverlust zur Beobachtung. Ein schwerer Anfall spielt sich etwa wie folgt ab:

Starke Zuckungen von ungefähr 5 Minuten Dauer, anschließend großer epileptischer Anfall. Der Pat. wird bewußtlos, er hat Schaum vor dem Munde, das Gesicht ist blau, die Augen sind starr nach oben gerichtet, der ganze Körper ist gespannt, steif, dabei kurze Zuckungen, die Hände zur Faust geballt, Daumen innen, beide Beine gestreckt, Füße plantar flektiert, Fußspitzen nach innen, starker Schweißausbruch, Urinabgang. Nach dem Anfall Benommenheit, Erbrechen, Besserung der motorischen Erscheinungen. Nach den Anfällen ist der Pat. freier, kann sich leichter bewegen und ist besserer Stimmung. Er hält sich dann oft im Garten auf.

Psychisch ist der Pat. sehr labil, kurze Stadien weinerlicher Gereiztheit wechseln mit starker Anhänglichkeit an den Arzt. Er hat gute Krankheitseinsicht, oft zeigt er eine bemerkenswerte Selbstkritik, fragt nach der Heilbarkeit seines Leidens, meist endend in Verzweiflung und Todesgedanken. Seltener klagt er über Kopfschmerzen „mit verschwommenen Gedanken, als sei alles ein Traum".. Kleine körperliche Beschwerden, Kopf- und Halsschmerzen nimmt er zu ernst, ist dann niedergedrückt, bittet um Medikamente. Er klagt, er könne nicht lesen, schon nach einigen Seiten nichts auf-

nehmen und sich schlecht konzentrieren. Das Schreiben ist im Bett wegen der Zuckungen kaum möglich. Er ist dann depressiv verstimmt und äußert Suicid-Gedanken.

Während in den ersten Jahren der Beobachtung etwa 16—20 schwere Anfälle pro Jahr (nur wenige epileptische) auftraten, sind die Anfälle Anfang des Jahres 1933 seltener, oft mit mehrmonatlichen Pausen. Die neurologische Untersuchung ergibt zu dieser Zeit keinen neuen Befund.

Während in den Jahren 1931—1932 die Anfälle den Cyclus jeweils beendeten, glaubt der Pat. jetzt des öfteren einen herannahenden Anfall zu fühlen, er ist dann stets mißgelaunt und appetitlos. Dieser Zustand geht meist vorüber ohne daß ein Anfall auftritt. Die Stimmung ist wechselnd, oft zeigt dieselbe Beziehungen zu der subjektiven Wahrnehmung des nahenden Anfalls, aber auch sonst ist der Kranke oft unzufrieden, mürrisch, eifersüchtig bedacht, daß er zu seinem Recht kommt, anspruchsvoll an die Hilfe der Pfleger, bei der Visite genau aufpassend, daß der Arzt an seinem Bett nicht kürzere Zeit stehen bleibt als an dem seines Nachbarn. Wenn er sich benachteiligt glaubt, hält er mit der Bekundung seines Unwillens nicht zurück. Selten kommt es auch vor, daß der Pat. allen Respekt verliert und den Arzt mit groben Schimpfworten traktiert. An anderen Tagen ist die Stimmung wieder gehobener, kindlich vertrauend, euphorisch selbst in seinen Klagen. Der Pat. ist zu Zeiten stumpf und interessenlos. Während er früher ziemlich viel las, beschäftigt er sich oft garnicht mehr, liest nicht mehr, zeigt an nichts mehr Interese, was nicht direkt mit seiner Behandlung und Pflege zusammenhängt. Auch seine Mitpatienten mit Ausnahme seines Nachbarn sind ihm gleichgültig. Sein körperliches Befinden ist ebenso wechselnd wie seine Stimmung. An „schlechten" Tagen heftige Zuckungen, die Hypotonie derartig, daß er kaum aufrecht stehen kann, zusammenzubrechen droht. An „guten" Tagen kann er leidlich einige Schritte gehen, in der Ruhe treten dann gar keine Zuckungen auf. Er wacht genau darüber, daß er stets die ihm verordnete Menge Luminal und Amylenhydrat erhält, eine Herabsetzung bringt ihn auf. Die Sprache ist langsam, schwerfällig, klebend.

Zu anderen Zeiten wieder beschäftigt er sich mit Lesen, kommt aber dabei nicht recht vorwärts. Im ganzen bieten sich sonst 1933 keine neuen Momente. Der Pat. selbst empfindet seinen Zustand als verschlechtert.

Seit Dezember 1933 erhält er 3mal täglich eine Tablette Luvasyl (früher Anti-Epilepticum Hennig). Die Wirkung dieses Mittels läßt sich in drei Teile gliedern: Die Myoklonien erscheinen geringer, die Anfälle bleiben weg, der Schlaf ist besser geworden. Tagsüber bisher notwendige Gaben von Chloralhydrat, Paraldehyd usw. konnten nach und nach reduziert werden, ebenso konnte die Schlafgabe eingeschränkt werden. Der Kranke erhält nur noch 1 g Chloralhydrat zur Nacht. Eine Reduzierung des Luvasyl unter 3 Tabletten ist nicht möglich, weil damit eine Zunahme der myoklonischen Unruhe und Angstgefühle verbunden ist. Nach und nach, im Laufe des Jahres 1934 erhält der Pat. eine Reihe von Anti-Epilectica oder Spasmolytica: Luminal, Prominal, Brocanal, Lubrokal, Aspirin, Padutin, Coffeminal Belladonal etc. Es zeigt sich dabei daß bereits am Tage nach Beginn solcher Medikation — bisweilen sogar am gleichen Tage — offenbar abhängig von dem Schwinden der Wirksamkeit des Luvasyl die myoklonische Unruhe sehr rasch an Stärke zunimmt und sobald die betreffende Medikation nicht abgesetzt wird, es zu einem epileptischen Anfall kommt. Wird die Medikation rechtzeitig durch Gaben von Luvasyl — in der gleichen Dosis von 3 Tabletten pro die — ersetzt, so geht die Unruhe rasch zurück. Die Stimmungslage ist in dieser Zeit zuversichtlich, weniger wechselnd, seltener mürrisch, gereizt, er bekommt dann mit der Schwester Streit, ist ausfallend, zankt dann auch mit dem Arzt und meint, er müsse sich „abreagieren". Sein Verhalten tut ihm später leid, er entschuldigt sich dann.

Er läßt sich gern in den Tagesraum fahren, hat lebhaftes Interesse für alle Vorgänge auf der Station, unterhält sich gern, d. h. er hört gern zu, liest wieder mehr. Sein Appetit ist ausgezeichnet, er achtet streng darauf, daß ihm die zugestandenen Sonderzuwendungen wie Eier, Schinkenbrote usw. prompt ausgeliefert werden. Gelegentlich kann er allein essen, allein aufstehen und Toilette machen, er muß aber angezogen werden. Letzteres ist aber nicht an allen Tagen möglich. Gelegentlich kann er auch allein gehen und hält sich dann im Garten auf. Eine Verringerung seines geistigen Besitzstandes läßt sich nicht feststellen. Bis zum Juni 1935 bleibt dieser Zustand unverändert.

Untersuchungsergebnisse.

3. 6. 35 Blutuntersuchung: WaR neg.
4. 6. 35 Urinuntersuchung: Eiweiß neg., Zucker neg. Sediment: einzelne Leukocyten.
18. 7. 35 Suboccipitale Encephalographie: 55 ccm Liquor entfernt, 35 ccm Luft eingeblasen.

Aufnahme I. fronto-occipital: Das linke Vorderhorn erscheint gegenüber dem rechten stärker luftgefüllt und zeigt nicht mehr die normale Schmetterlingsform wie das rechte. Der 3. Ventrikel schwach luftgefüllt. (Pat. hatte nach dieser Aufnahme einen Anfall, er ist sehr unruhig und fängt an, leicht zu zittern.)

Aufnahme II. occipito-frontal: Infolge der Unruhe des Pat. gelang trotz zweimaliger Einstellung keine symmetrische Einstellung des Schädels. Beide Hinter- und Unterhörner luftgefüllt dargestellt. Ob das linke Unterhorn gegenüber dem rechten erweitert ist, läßt sich infolge der schiefen Projektion nicht sicher entscheiden.

Aufnahme III. rechts anliegend: Der linke Ventrikel stellt sich in seiner ganzen Ausdehnung etwas erweitert, jedoch sonst ohne Besonderheiten seiner Form dar. In das Vorderhorn projiziert sich zum Teil das Vorderhorn des rechten Ventrikels.

Aufnahme IV. links anliegend: Der rechte Ventrikel schwach luftgefüllt dargestellt. Er scheint beim Vergleich mit dem linken Ventrikel (in Seitenlage) von normaler Größe.

Aufnahme IVa. links anliegend: bei occipito-frontalem Strahlengang keine Besonderheiten.

Ergebnis: Geringgradig erweiterte Darstellung des linken Ventrikels in seiner ganzen Ausdehnung.

18. 7. 35: Liquoruntersuchung: Citochol neg.
0,81 Na Cl., Nonne pos.
0,13‰ Eiweiß, Pandy (pos.)
Goldsol neg. Zellen 8/3
0,058% Zucker, WaR neg.

8. 10. 35: Harnsäure im Blut, nach Anfall entnommen: 6,06 mg%.

9. 10. 35: Blutbild:

Hgb 108, Leuko 6250, Erythro. 5410000, Färbeindex 1.

Bas	Eo	Myo	Jug	Stab	Segm	Lympho	Mono
—	9	—	—	5	46	52	8

22. 10. 35: Harnsäure im Blut, entnommen an einem Tage, an dem Pat. mit hohen Dosen Luvasyl ruhig gestellt war: 5,7 mg%.

1. 6. 35 Luvasyl abgesetzt. Es stellte sich darauf sofort eine starke Zunahme der myoklonischen Phänomene ein und besonders eine Häufung der myoklonischen Anfälle. Große epileptische Anfälle kamen in den Monaten Juni bis Oktober nicht zur Beobachtung. Die myoklonischen Anfälle verlaufen folgendermaßen:

Der Pat. gibt an, einen Anfall zu bekommen. Nach 1—2 Minuten treten dann ruckartige Zuckungen auf. Er äußert dabei das Gefühl elektrischer Schläge erheblicher Voltstärke zu haben. Nur Sekunden später setzen gleiche Zuckungen auch in den Beinen ein. Dazu kommen myoklonische Zuckungen in der Bauchmuskulatur und auch der Penis wird ruckartig bewegt. Durch die Beteiligung der interkostalen Muskeln wird die Atmung erschwert und gepreßt. Der Pat. verspürt Atemnot, wird sehr ängstlich, will nicht allein gelassen werden. Vorübergehend leichte Zyanose. Dauer des Anfalls 2 bis 10 Minuten.

Unter 0,2 Luminal pro die zeigte der Pat. 8 Anfälle im Monat (leichte bis schwere myoklon.). Unter gleichzeitiger Gabe von 0,3 Luminal und Strammonium, zeigte sich eine Häufung der Anfälle (14 pro Monat; zunehmend mit der höheren Dosierung von Strammonium. Auch Skropolamin brachte keine Besserung. Nach Absetzen von Strammonium und Skopolamin traten unter Gabe von 2 mal 0,1 Luminal-natrium und 4 mal eine Tablette Luvasyl keine Anfälle mehr auf. Auch die myoklonischen Erscheinungen sind durch Luvasyl stark beeinflußbar.

Die geschilderte Periodizität von „guten" und „schlechten" Tagen in Verbindung mit Labilität der Psyche tritt weiter in Erscheinung. Allgemein ist er zugänglich, freundlich. Ein psychischer Defekt ist nicht nachweisbar. Die Muskelzuckungen befallen die gesamte, der Willkür unterliegende Muskulatur. Auch die Zungenmuskulatur und die Muskulatur des weichen Gaumens ist jetzt beteiligt. An „guten" Tagen kann der Pat. unter Luvasylmedikation vollkommene Ruhelage einnehmen, ohne daß Zuckungen bemerkt werden. Bei Intentionen können Myoklonien in der gesamten Muskulatur provoziert werden. Die Schluckmuskulatur und Zwerchfellmuskulatur ist nicht beteiligt. Es besteht keine Bevorzugung der Beuge- oder Streckmuskulatur. Die Sprache ist langsam, undeutlich, monoton verwaschen, dabei periorale Unruhe. Die elektrische Erregbarkeit ist normal. Psychische Erregung verstärkt die Zuckungen, Hautreize nur insoweit, als der Pat. dabei psychisch erregt wird. Die Myoklonien selbst sind arhythmisch, asynergisch, asynchron und unsymmetrisch. Während des Schlafes verschwinden sie.

Die Gewichtskurve ist im Laufe der mehrjährigen Beobachtung stationär. Aufgenommen wurde der Pat. mit einem Gewicht von 64 kg, im Mai 1935 wog er 70 kg.

Abschlußuntersuchung vom 15. 11. 1935.

Pat. beantwortet alle Fragen korrekt mit langsamer Sprache. Keine Störungen der Intelligenz. Stimmung freundlich, zugänglich. Guter E. u. K.Z. Schilddrüse im ganzen mäßig vergrößert. Genitale mäßig entwickelt. Herz, Lungen o. B. Puls gleichmäßig, kräftig, R.R. 130. Temperatur 36,5. Pupillen mittelweit, rund. Lidspalten r = 1.; Lichtreaktion, Konvergenzreaktion r = 1 pos.; arhythmischer, rotatorischer Nystagmus beim Blick nach rechts, links und oben; Augenhintergrund o. B.; Facialis o. B.; beim Sprechen periorale Unruhe; Hypoglossus o. B.; Trigeminus o. B.; Cornealrefl. r = 1 pos.; Tricepsrefl. r = 1 pos.; Radius-periostrefl. r = 1 pos., lebhaft; Bauchdeckenreflexe r = 1 pos. Cremasterrefl. r = 1 pos.; P.S.R. r = 1 pos. lebhaft; pendulär; A.S.R. r = 1 pos.; Babinski beiderseits neg.; keine pathologischen Reflexe; Sensibilität o. B.; Tonus: beiderseits hypotonisch, l > r; adiadochokinetische Störung beiderseits, links mehr als rechts; Beweglichkeit in den

Gelenken nicht eingeschränkt; leichte Inaktivitätsatrophie an beiden Unterschenkeln; Gang nur mit Unterstützung, von Zuckungen unterbrochen (nur an „guten" Tagen möglich); die Bewegungen beim Gehen wirken schleudernd, der Gang ataktisch, schwankend. Beim Wenden verstärkte Zuckungen. Bei vollkommener Ruhelage keine Zuckungen, die sich bei Aufforderung zu einer Bewegung in dem betreffenden Gliede sofort wieder einstellen. Zu einer Bewegung (z. B. ‚K.H.V.') aufgefordert, bleibt der Pat. erst noch eine Zeit lang liegen, „er müsse sich auf die Bewegung einstellen, müsse seine Hemmungen überwinden, dann ginge es besser". Er versucht, dann die Bewegung schnell ohne Zuckungen auszuführen, was ihm nie ganz gelingt. Wiederholte Bewegungen vermindern die Zuckungen. Beim Schließen der Augenlider Zucken der Lidmuskeln in unregelmäßigen Abständen. Die Zunge zuckt beim Herausstrecken unregelmäßig, auch der weiche Gaumen zeigt faszikuläre Zuckungen, die an „schlechten" Tagen deutlicher sind. Blasen- und Mastdarmfunktion ungestört.

Fassen wir die Hauptzüge des beschriebenen Falles zusammen, so zeigt das Krankheitsbild besonders neben myoklonischen Zuckungen myoklonische Anfälle, die sich bis zu epileptiformen und sogar typischen epileptischen steigern können. Symptomatologisch ordnet sich also die vorliegende Erkrankung der Gruppe „Myoklonus-Epilepsie" ein, innerhalb derer, wie oben beschrieben, 4 Formen bekannt sind.

Die sporadische intermittierende Form Rabots, beschrieben auch von Colanéri, Seppilli, Hammond unterscheidet sich durch die Koppelung der myoklonischen Zuckungen unmittelbar an den epileptischen Anfall. Die Myoklonien treten hier nur unmittelbar vor und nach den Anfällen auf, so daß verschiedene Forscher von einer epilepsia continua sprachen. Nach den Anfällen sind die Kranken längere oder kürzere Zeit völlig frei von Zuckungen. Da bei unserem Fall die Myoklonien nur in ihrer Intensität schwanken, jedoch nie den Pat. völlig verschonen, grenzt sich dieser von der sporadischen Form Rabots scharf ab.

Während bei der Nystagmus-Myoklonie Lenoble-Aubineaus ein konstanter Nystagmus das Hauptcharakteristikum ist, zu dem erst myoklonische Muskelzuckungen verschiedener Intensität und Ausbreitung hinzukommen, wird unser Fall erst nach jahrelanger Krankheitsdauer durch Nystagmus kompliziert.

Die epilepsia partialis continua Koshewnikoffs bietet in ihrem kennzeichnenden Symptomenbilde, verbunden mit paretischer Schwäche der Extremitäten, Kontrakturen und Muskelatrophie keine Schwierigkeiten in differentialdiagnostischer Hinsicht.

Unter den bekannten Krankheitsbildern interparoxysmaler myoklonischer Phänomene bleibt so noch die Lundborg-Unverricht'sche progressive Myoklonus-Epilepsie, der unser Fall in seiner Symptomatologie am nächsten steht.

Die Maladie des Tics, charakterisiert durch vorwiegend psychische Symptome, Phobien, und Zwangsvorstellungen, Echokinese, Echopraxie und Koprolalie kommt differendialdiagnostisch kaum in Betracht.

Die essentiellen Myoklonien, der Paramyoclonus Friedreichs, die Chorea electrica Henoch-Bergeron, Morvans Chorea fibrillaris und die Myokymie unterscheiden sich von unserem Fall durch das Fehlen der epileptischen Erscheinungen, ebenso auch Dubinis Chorea electrica, die durch Auftreten von hohen Temperaturen, schweren Allgemeinerscheinungen, Lähmungserscheinungen, Atrophien, Störungen der elektrischen Erregbarkeit, Ueberempfindlichkeit der Haut, Schmerzhaftigkeit neben blitzartigen Zuckungen ausgezeichnet ist. Dubinis Chorea ist nicht familiär, tritt endemisch auf, zeigt Fieber von typhösem Charakter, der Verlauf ist akut, der Ausgang fast stets letal. Die blitzschnellen Muskelzuckungen betreffen im allgemeinen nur die eine Körperhälfte, die epileptiformen Anfälle begleiten die Muskelzuckungen, ohne ihnen jahrelang vorauszugehen und sind oft von Paresen in den ergriffenen Teilen gefolgt. Heute wird Dubinis Chorea als Encephalitis angesprochen (Aráoz Alfaro, Roger, Economo etc.).

Bei der Schilder'schen Krankheit, der Encephalitis periaxialis diffusa, fehlen die Myoklonien. Sie verläuft viel rascher (ein paar Monate bis ein Jahr), meist treten spastische Paraplegie, Tri- oder Quadriplegie mit schweren Kontrakturen und choreatisch-athetoide Bewegungen auf.

Schwieriger ist die Differentialdiagnose gegenüber der Huntingtonschen Krankheit, doch stehen den im reifen Alter einsetzenden choreatischen Bewegungsstörungen der Huntingtonschen Krankheit, die direkt vererbt wird, hier die klonischen Muskelzuckungen der nicht direkt vererbten und in der späten Kindheit aufgetretenen Myoklonus-Epilepsie gegenüber. Schultze, welcher die Beziehungen der Myoklonus-Epilepsie und Huntingtonschen Krankheit näher studierte, legte dar, daß die Gleichheit beider Krankheiten überwiegt. Auch die Huntingtonsche Krankheit ist nicht frei von Myoklonien. Von klinischen Unterscheidungsmerkmalen bleibt letzten Endes nur das Vorwiegen klonischer blitzartiger Zuckungen und die größere Häufigkeit epileptischer Anfälle übrig.

Zu der von Hunt unter der Bezeichnung Dyssynergia cerebellaris progressiva oder chronischer progressiver Cerebellartremor beschriebenen Bewegungsstörung zeigt unser Fall nahe Beziehungen. Bei der Dyssynergia cerebellaris progressiva handelt es sich um einen generalisierten Intentionstremor, von dem am stärksten die Extremitäten, besonders die oberen betroffen sind. Damit sind verbunden Störungen wie Dyssynergie, Dysmetrie, Adiadochokinese, muskuläre Hypotonie und Asthenie, alles Erscheinungen cerebellaren Ursprunges. Hunt berichtet über 6 Fälle dieser Erkrankung, wo außerdem noch eine Myoklonus-Epilepsie bestand. Nur in 2 Fällen war familiärer Charakter nachweisbar, die anderen zeigten sich „sporadisch". In 2 Fällen werden eigentümliche

epileptiforme Anfälle beobachtet (blitzartiges Hinstürzen ohne Bewußtseinsverlust, sofortiges Aufstehen, keine Krämpfe), die Hunt statische Anfälle nennt. Er unterscheidet 2 Motilitätsarten, die kinetische und statische, denen kinetische und statische motorische Symptome entsprechen. Die kinetische Motilität gewährleiste das Gleichgewicht des Organismus im Raume, reguliere den Muskeltonus, hemme und fixiere die Bewegungen. Zu Störungen der Haltung, des Statotonus führen Erkrankungen des Kleinhirns, welches auch die Synergien des statischen Systems reguliere. Ueber den Zusammenhang der cerebellaren Störungen und der Myoklonus-Epilepsie weiß Hunt nichts Sicheres zu sagen Er vermutet, daß möglicherweise eine Unterbrechung in Stetigkeit der Synergie oder der Kontrolle über den Statotonus ihren Ausdruck in kompensatorischen Bewegungen von myoklonischem Typ finden könnte. Obwohl unser Fall durch Vorhandensein von Hypotonus und Adiadochokinese also Beziehungen zu dem Hunt'schen Krankheitsbild aufweist, stehen die Symptome der Myoklonien, der epileptisch und epileptiformen Anfälle derart im Vordergrund, daß eine Identifizierung mit der von Hunt geschilderten und als klinische Krankheitseinheit angesehenen Symptomengruppe unmöglich erscheint.

Von den bekannten Krankheitsbildern steht also unser Fall der Unverricht-Lundborg'schen Erkrankung am nächsten.

Im Verlaufe der progressiven Myoklonus-Epilepsie unterscheidet Lundborg 3 Stadien:

I. Das epileptisch-tetaniforme Stadium.
II. Das myoklonisch-epileptiforme Stadium.
III. Das Terminal-Stadium, Stadium der Kachexie.

In Stadium I, welches längstens einige Jahre dauert, werden die Kranken meist nur nachts von kurzen Krampfanfällen heimgesucht, welche von kompetenten Forschern als epileptisch bezeichnet wurden. Diese Anfälle erscheinen im allgemeinen im Schlafe, anfangs mit längeren Zwischenräumen, werden dann aber immer gewöhnlicher. Mit der Häufung der Anfälle verändern diese auch ihren früheren Charakter und werden mehr und mehr tetaniform. In ihrer Stärke sind die Anfälle verschieden ausgesprochen; in den mildesten Fällen nur einige dicht aufeinander folgende Zuckungen in den Extremitäten, in den schwereren Fällen mit längerer Dauer, in den schwersten Fällen bis zu einer halben Stunde. Letztere gleichen einem Tetanie-Anfall sehr. Die Muskelstöße folgen so schnell aufeinander, daß die Muskulatur nicht erschlaffen kann, sie befindet sich in gesteigertem Tonus. Durch gleichzeitiges Befallensein antagonistisch wirkender Muskelgruppen kommt ein bedeutender locomotorischer Effekt nicht zustande. Bei sehr schwe-

ren Fällen geht der tetaniforme in einen epileptischen Anfall über, wobei der Pat. für einige Augenblicke das Bewußtsein verliert, sonst ist dieses erhalten. Urin und Faeces gehen bei Anfällen mit erhaltenem Bewußtsein nicht freiwillig ab. Die Anfälle häufen sich derart, daß Pat. endlich keine Nacht völlig frei davon ist. Bald bemerkt man dann eine gewisse Periodizität im Auftreten der Anfälle, indem gewisse Nächte hintereinander verhältnismäßig ruhig sind und dann einige schwere Nächte folgen. In dem Maße der Häufung der nächtlichen Anfälle werden diese auch gelinder, sie werden von myoklonischen Phänomenen ersetzt, die tags aufzutreten beginnen und damit ist die Krankheit im II. Stadium. Außer einer Abgeschlagenheit am Tage nach schweren Anfällen zeigen die Pat. tagsüber im I. Stadium nicht sonderlich ausgeprägte Symptome. Allmählich soll sich eine deutliche Depression bemerkbar machen, die Intelligenzentwicklung stehen bleiben oder sogar zurückgehen.

Im Stadium II werden die Anfälle seltener. Der Schlaf ist unter Narcoticis im allgemeinen gut. Tremor und myoklonische Phänomene zeigen sich tagsüber und befallen die ganze unter dem Einfluß des Willens stehende Muskulatur. Für dieses Stadium ist besonders charakteristisch, daß die myoklonischen Symptome an verschiedenen Tagen sich in verschiedener Stärke zeigen. Die Kranken haben sogenannte „gute" und „schlechte" Tage, damit beginnend, daß sie an gewissen Tagen fast symptomfrei sind, werden sie von Tag zu Tag mehr von myoklonischen Zuckungen befallen, bis der Höhepunkt erreicht ist und sich dann gewöhnlich ein oder mehrere epileptische Anfälle einstellen, wonach wieder Ruhe eintritt und sich dieser Cyclus auf das Neue wiederholt. Ein derartiger Cyclus dauert ungleich lange — von einigen Tagen bis zu einigen Wochen. Psychische und sensorische Reize verstärken die myoklonischen Erscheinungen. Die Reflexe sind gesteigert. Meist entwickelt sich eine Hypertonie und Rigidität der Muskulatur. An unruhigen Tagen schwitzen die Pat. sehr viel, es entwickelt sich fortschreitend eine Anämie. Unter progressiver Abstumpfung der Geisteskräfte, Trübung des Bewußtseins, Somnolenz, Stupor, Demenz gleiten sie über in das Terminal-Stadium der Kachexie, welches aber hier differentialdiagnostisch nicht in Betracht zu ziehen ist, da es sich im allgemeinen erst nach Jahrzehnten einstellt.

Der Schilderung dieser klassischen Stadien Lundborgs soll nun eine zusammenfassende Bewertung der Symptomatologie des vorliegenden Falles angeschlossen werden.

Nach der Annahme Lundborgs entwickelt sich das Leiden auf degenerativem Grunde, wobei physische wie psychische Degenerationszeichen bei solchen Pat. häufig angetroffen werden. Nur ausnahmsweise ist die geistige Befähigung von Anfang an als gut bezeichnet. Mit dem Ausbruch und der Entwicklung der Krankheit werden in den meisten Fällen deutliche psychische Störungen, sogar sehr schwerer Art bemerkt. Neben deutlicher Depression, Abnahme der Intelligenz, beson-

ders bei vorher normal Entwickelten, Abstumpfung der Geisteskräfte, in höherem Grade des Gedächtnisses schon im I. Stadium, tritt im II. Stadium eine sogenannte epileptische Charakterveränderung, Trübung des Bewußtseins, Dämmerzustände mit Delirien, Somnolenz, Stupor, Demenz hinzu. Psychisch weicht also der uns vorliegende Fall ganz außerordentlich von dem klassischen Bilde der Myoklonus-Epilepsie ab, indem er im Laufe von 8 Jahren keinerlei merkbare psychische Defekte aufweist. Es scheint indes, als ob die myoklonogene Krankheitskomponente einen bestimmten Einfluß auf den Gemütszustand unseres Kranken habe, indem er bei Zunahme der Muskelunruhe leicht reizbar, mißgelaunt, mürrisch, unzufrieden und appetitlos ist, besonders wenn er einen Anfall erwartet. Die Stimmung wechselt mit der Stärke der myoklonischen Erscheinungen. An „guten" Tagen ist die Stimmung gehobener, an „schlechten" Tagen ist er oft stumpf und interessenlos.

Nach einer Zusammenstellung bisher bekannter Fälle (O w e n s b y) beginnt die Krankheit in einem Drittel aller Fälle mit myoklonischen Phänomenen, in der Hälfte aller Fälle mit Epilepsie, in den übrigen mit beiden Symptomen gleichzeitig. Den Beginn dieser Krankheit verlegt L u n d b o r g in die Zeit zwischen das 7. bis 19. Lebensjahr. Das Stadium I ist nach L u n d b o r g durch nächtliche, sich häufende Anfälle beherrscht, die anfangs epileptischen, später mehr tetaniformen Charakter haben, recht ungleich sind und Uebergänge vom kurzen klassisch epileptischen Krampfanfall bis zu einem mehr oder weniger anhaltenden Krampfzustand mit erhaltenem Bewußtsein und dicht aufeinander folgenden Krampfstößen erkennen lassen.

In unserem Fall trat der 1. Anfall am Tage und zwar nach einer überstandenen Encephalitis auf. Eine objektive Beschreibung dieses Anfalls liegt nicht vor. Der nächste Anfall folgte etwa ½ Jahr später, dann häuften sich diese im Laufe von 1½ Jahren bis zu etwa einem Anfall pro Woche. Nach der Schilderung der Mutter lassen die Anfälle ebenfalls die multiplen Formen erkennen, große epileptische Anfälle sollen jedoch anfangs häufiger gewesen sein. Abweichend von L u n d b o r g s Beschreibungen traten jedoch die Anfälle hier auch tagsüber auf, wie auch von U n v e r r i c h t gelegentlich beobachtet. Ueber die von L u n d b o r g als charakteristisch hingestellte tetaniforme Komponente der Anfälle des I. Stadiums ist jetzt, nach Jahren des Krankheitsbeginns nichts Genaues mehr zu eruieren. Die ersten klinisch beobachteten großen Anfälle unseres Pat. zeigten vorherrschend Streckkrämpfe. Wie in L u n d b o r g s Fällen entwickelten sich die motorischen Erscheinungen am Tage langsam, erst als leichtes Zittern bei schwierigen Bewegungen, dann als reine Myoklonie immer mehr hervortretend.

Während der Beobachtung des Pat. in den letzten Jahren imponiert die Symptomatologie des Nerven- und Muskelsystems als L u n d b o r g s klassisches II. Stadium. Die myoklonischen Zuckungen haben sich entwickelt und die epileptiformen Anfälle, von ungleicher Stärke, oft mehrere hintereinander erscheinen als Abschluß einer Periode, während

welcher die Muskelzuckungen immer mehr an Stärke zugenommen haben. Der Schlaf ist durch Narcoticis im allgemeinen gut, die Anfälle stelten. Tremor und myoklonische Phänomene zeigen sich tagsüber und befallen mit Ausnahme des Zwerchfells, der Schluck- und Kehlkopfmuskulatur die ganze unter dem Einfluß des Willens stehende Muskulatur. Für dieses Stadium ist es besonders charakteristisch, daß die myoklonischen Symptome an verschiedenen Tagen sich in verschiedener Stärke zeigen, der Kranke hat sogenannte „gute" und „schlechte" Tage, damit beginnend, daß Pat. an gewissen Tagen fast symptomfrei ist, wird er von Tag zu Tag mehr von myoklonischen Zuckungen befallen bis der Höhepunkt erreicht ist und sich dann gewöhnlich ein oder mehrere epileptiforme Anfälle einstellen, wonach wieder Ruhe eintritt und sich dieser Cyclus auf das Neue wiederholt. Die Anfälle lassen sich in leichte, mittelschwere, schwere myoklonische Anfälle mit erhaltenem Bewußtsein und seltenere epileptische mit Bewußtseinsverlust gliedern. Auch zu Zeiten, an denen durch Verabreichung von Luminal, Luvasyl u. a. Präparaten die typischen großen Anfälle unterdrückt werden, zeigt der Pat. ein regelmäßiges An- und Abschwellen der myoklonischen Erscheinungen. Erfahrungsgemäß erwartet er dann an solchen „schlechten" Tagen einen Anfall, obwohl dann ein solcher gar nicht eintritt. Ein derartiger Cyclus dauert ungleich lange — von einigen Tagen bis zu einigen Wochen. Bemerkenswert ist, daß die epileptischen Anfälle bei unserem Kranken gegenüber den myoklonischen von Jahr zu Jahr zurücktreten.

Die Zuckungen selbst sind blitzähnlich, befallen einzelne Muskeln oder selbst Teile derselben, gewöhnlich nicht synergisch wirkende Muskelgruppen, sodaß häufig gar kein locomotorischer Effekt zustande kommt. Werden große Muskelmassen befallen, so stellt sich auch eine entsprechende Bewegung ein. So etwa wird an unruhigen Tagen der Rumpf nach vorn geschleudert und häufig durch fast gleichzeitiges Befallensein des erector trunci in dieser Bewegung aufgehalten. Die Zuckungen sind ungleichmäßig, arhythmisch, nicht synchron, nicht synergisch und nur insoweit symmetrisch, als sie die gesamte willkürliche Muskulatur beider Körperhälften mit Ausnahme des Zwerchfells, der Schluck- und Kehlkopfmuskulatur befallen, sodaß an „schlechten" Tagen der ganze Körper in Aufruhr ist.

Die psychoklonische Reaktion Lundborgs zeigt unser Pat. in instruktiver Weise, die sensoklonische jedoch nur insoweit, als der Pat. durch äußere Reize psychisch erregt wird. Gemütsbewegungen vermehren die Frequenz, Intensität und Verbreitung der Zuckungen. Bei Fernhaltung jeglicher äußerer Eindrücke gelingt es, fast völlig ruhig zu liegen. Während des Schlafes ist er frei von Zuckungen. Lageveränderung vermehrt die Zuckungen. Der Wille vermag die Muskelunruhe insofern zu unterdrücken, als der Kranke dann eine bequeme Lage einnimmt. Bei willkürlichen Bewegungen nimmt die Muskelunruhe erheblich zu. Wiederholt er die Bewegung mehrere Male, so kann er

diese leichter ausführen. Besonders augenfällig verstärken sich die Zuckungen bei Intentionen, besonders an dem Glied, das eine in Auftrag gegebene Bewegung ausführen soll. Das Augenschließungsphänomen Lundborgs, Zuckungen in den Augenlidern und Gesichtsmuskeln bei Lidschluß zeigt unser Pat. deutlich.

Die elektrische Erregbarkeit der Muskulatur ist ebenso wie die Muskelkraft auch bei unserem Pat. nicht verändert. Nur an den Unterschenkeln zeigt er beiderseits leichte Inaktivitätsatrophie. Die Reflexerregbarkeit erscheint an unruhigen Tagen bedeutend erhöht. Gegenüber der von Lundborg u. a. beobachteten Hypertonie und Muskelrigidität entwickelte sich bei unserem Kranken eine allgemeine Hypotonie. Die Sensibilität und Sinnesorgane sind nicht verändert. Er zeigt keine Paresen, keine Ptosis. Die Blasen- und Mastdarmfunktion ist ungestört. Als Besonderheit zeigt unser Kranker noch arhythmisch-rotatorischen Nystagmus beim Blick in Seitenrichtung und nach oben, der sich im Laufe der Jahre entwickelte. Die Sprache ist gemäß den Beobachtungen Unverrichts und Lundborgs an ruhigen Tagen langsam, an unruhigen Tagen unartikuliert, unterbrochen von unfreiwilligen Lauten, die durch Zuckungen in der Bauchmuskulatur entstehen. Der Gang unseres Pat. ist analog schwer gestört, taumelnd, unterbrochen von Zuckungen. Herz- und Gefäßapparat sind intakt. An unruhigen Tagen schwitzt der Pat. sehr viel. Eine Anämie ist nicht vorhanden. Während Lundborg oft eine Verminderung der Erythrocythen und des Hämoglobingehaltes beobachten konnte, zeigt unser Pat. normale Werte.

Unser Fall ähnelt also der klassischen Form Unverricht-Lundborgs nach seinem ausgeprägten Paratypus der Verbreitung der Hyperkinese, nach Arhythmie, Asynchronie, Asynergie und Blitzartigkeit der Zuckungen, ihrer Verstärkung vor dem Anfall, Abschwächung nach ihm, in Periodizität im allgemeinen Zustand und der Psyche, dem Einfluß der psychischen Erregung und des Schlafes, dem Vorhandensein „guter" und „schlechter" Tage, seinem Beginn mit epileptiformen Anfällen in einem Alter von 15 Jahren und zeitweiliger Reflexsteigerung.

Er unterscheidet sich durch das Fehlen einer gleichartigen Erkrankung in der Familie, durch Fehlen jeglicher hereditärer Belastung, durch die Tatsache, daß ein merklicher Defekt psychischer Art im Laufe der 6jährigen klinischen Beobachtung nicht eingetreten ist, durch fehlende Muskelrigidität und die sich im Laufe der Jahre einstellende Hypotonie.

Betrachten wir nun die später veröffentlichten Fälle der Literatur, so sehen wir, daß den Namen der Unverricht-Lundborg'schen Myoklonus-Epilepsie Fälle für sich in Anspruch nehmen, bei denen das hereditäre wie familiäre Moment der Erkrankung nicht durchweg zur Geltung kommt. Als hereditär belastende Momente führt Lundborg

aus seiner Sippe neben Schwachsinn, schwerer Psychopathie, Trunksucht, moralischer Minderwertigkeit, Dementia praecox, Fälle von Myoklonus-Epilepsie, jugendliche Krämpfe, echte Epilepsien, „hysterische Krämpfe", Chorea minor, Parkinsonismus, und frühinfantiles Gehirnfieber an.

Jüngere Autoren nennen als belastende Faktoren in der Ascendenz Heredosyphilis (Volland, Lombardo), Epilepsie (Lafora, Recktenwald, Gareiso, Aquiles, Stabon), Alkoholismus der Eltern (Volland, Galant, Gareiso, Aquiles, Stabon), Tuberkulose (Volland, Sioli, Catalano, Jacquin-Marchand), Geistesschwäche (Volland, Sztanojevits, Westphal), Myoklonus-Epilepsie der Mutter (Hartung), elterliche Blutsverwandtschaft (Volland, Lobstein), Amyostat. Symptomenkomplex beim Vater (Thiele). Demgegenüber stehen Beobachtungen ohne jegliche hereditäre Belastung (Eichler, Volland, Heilig, Redlich, Westphal, Magaudda, Schou, Tjuji, Straube, Marchand).

Auch der familiäre Faktor des Leidens war oft nicht zu eruieren (Heilig, Dzerjinski, Volland, Fazio, Sicard et Lermoyez, Abadie et Teyssieu, Desage, Redlich, Crouzon et Bouttier, Zylberlast-Zand, Della-Rovere-Oreste, Owensby, Schou, Westphal, Thiele, Straube, Marchand).

Familiäres Auftreten wurde dagegen beobachtet von Eichler (2 Geschwister), Westphal (2 Schwestern), Hartung (2 Schwestern und 2 Brüder), Magaudda (2 Brüder), Galant (3 Brüder). Catalano (2 Brüder), Filimonoff (3 Geschwister), Tsuji (2 Schwestern), Crouzon-Bouttier-Basch (2 Geschwister).

So bietet zusammenfassend auch die genealogische Betrachtung des Leidens nicht unerhebliche Schwierigkeiten. Die Auffassung, daß die progressive Myoklonus-Epilepsie eine erbliche Krankheit sei, die mit größter Wahrscheinlichkeit den Mendel'schen Regeln folgend, sich rezessiv und monohybrid als Krankheit sui generis vererbe, wird im wesentlichen durch Lundborgs umfassende genealogischen Studien gestützt, weniger beweiskräftig durch die Beobachtungen von Unverricht, Faber, Recktenwald, Lafora-Glück, Volland, Krabbe, Higier-Zylberlast, Rolder-Lobstein.

In unserem Falle wurde eine ähnliche Erkrankung in der Familie nicht beobachtet. Selbst wenn wir mit Kehrer der Ansicht sind, daß trotz Lundborg die Frage der erblichen Koppelung zwischen Myoklonie und Epilepsie als noch nicht geklärt bezeichnet werden könne, so gelingt es nicht, bis in die 4. Generation und deren Nebenlinien zurückgreifend eine Erkrankung von Epilepsie oder Zuckungen nachzuweisen. Die Annahme, daß die Eltern unseres Kranken in Lundborgs Sinne heterocygote, gesunde Keimträger darstellten, findet keine Stütze. In seiner kritischen Betrachtung entscheidet Kehrer die Frage nicht mit Sicherheit, ob Lundborgs Auffassung der rezessiv-mono-

hybriden Vererbung Allgemeingültigkeit zukommt. Die Familienforschung unseres Falles hat aber auch sämtliche von Lundborg angeführten belastenden Momente, insbesondere auch Parkinsonismus und Trunksucht vermissen lassen. Mit Angaben anderer Autoren übereinstimmend zeigen hier beide Eltern eine aktive Lungentuberkulose, beim Vater mit letalem Ausgang. Hierin jedoch ein keimschwächendes Moment zu sehen (Volland), erscheint zu hypothetisch.

Die weitere klinische Besonderheit unseres Falles, der Mangel eines Intelligenzdefektes, wird nur selten von anderen Autoren bei Myoklonus-Epilepsie konstatiert:

So beschreibt Heilig einen 35jährigen Mann, der seit seinem 9. Lebensjahr nach plötzlichem Schreck an dauernden unregelmäßigen klonischen Zuckungen, besonders der oberen Stammuskulatur und nur ganz vereinzelten epileptischen Anfällen litt. Der Pat. war vorher nie krank, war verheiratet und hatte 2 gesunde Kinder. Die Anamnese bietet keine Besonderheiten. In der Familie und Ascendenz keine nervösen oder sonstigen Störungen. Der Pat. arbeitet und zeigt keinen geistigen Defekt. Heilig zählt diesen Fall zu den Myoklonus-Epilepsien und faßt ihn als Schreckneurose auf.

Volland berichtet von einem hereditär und familiär nicht belasteten Fall, der im 3. Lebensjahr eine Gehirnentzündung mit 8tägiger Bewußtlosigkeit durchmachte, bis zum 14. Jahr an Enuresis, Kopfschmerzen und nächtlichen Gesichthalluzinationen litt. Mit 10 Jahren stellten sich nach einem Schreck epileptische Anfälle ein, mit 13½ Jahren Zuckungen, welche die gesamte Willkürmuskulatur befielen. Psychisch war er völlig intakt. Mit 22 Jahren starb der Pat. im status epilepticus. Genetisch weist Volland der Gehirnentzündung Bedeutung zu.

Crouzon-Bouttier schildern 1921 einen 24jährigen Kranken. Als Kind machte er Masern und Keuchhusten durch, er war sonst gesund. Mit 14 Jahren trat der erste epileptische Anfall auf, mit 15 Jahren der zweite, im Anschluß daran entwickelten sich Myoklonien, die epileptischen Anfälle wurden häufiger. Myoklonien beherrschten später, neben epileptischen Anfällen das Bild. Periodizität in dem Auftreten. 2 Brüder und 1 Schwester sind gesund. Kein ähnlicher Fall in der Familie. Myoklonien über den ganzen Körper, einschließlich Diaphragma verbreitet. Bewegungseffekt. Körperliche Untersuchung sonst nichts Auffallendes. Die Intelligenz wird als normal bezeichnet. Crouzon-Bouttier fassen diese Erkrankung als sporadischen Fall der Unverricht'schen Krankheit auf.

Anschließend berichten Abadie-Teyssieu (1922) von einem 19jährigen Kranken, der seit seinem 6. Lebensjahr an allmählich sich verstärkenden und allgemein verbreiteten myoklonischen Zuckungen und myoklonischen Anfällen leidet. Zuletzt sind auch das Zwerchfell, Brustmuskulatur und Kehlkopfmuskulatur befallen. Auch die epileptischen Anfälle, die seit seinem 17. Lebensjahr hinzutreten, zeigen progressive Tendenz in Intensität und Häufigkeit. Der Kranke machte mit 6 Monaten Pneumonie, 2 Jahren Keuchhusten, 3 Jahren Ziegenpeter, 6 Jahren Scharlach, 12 Jahren Masern durch. Die Erkrankung ist hier nicht familiär, es findet sich in der Ascendenz kein Fall von Epilepsie, Psychopathie oder Alkoholismus. Der Kranke zeigt keinerlei Geistesstörung.

Kurze Zeit darauf veröffentlichte Desage einen ähnlichen Fall: 28jähriger Mann, kein Fall von Nervenkrankheiten oder Geistesstörungen in der Familie und Ascendenz. Im 1. Jahr Bronchitis und Keuchhusten. Mit 18 Monaten Masern, mit 7½ Jahren Schnittverletzungen an der rechten Hand.

Mit 8½ Jahren Beginn der Myoklonien an den Extremitäten, die sich langsam verstärken und generalisieren. Seit dem 12. Lebensjahr treten klassische epileptische Anfälle auf, periodisch wie die Myoklonien. Daneben myoklonische Anfälle. Die Intelligenz wird als gut bezeichnet.

Westphal demonstrierte 1927 einen 30jährigen Kranken, bei dem die Zuckungen im Knabenalter begonnen hatten und den epileptischen Anfällen vorangegangen sein sollen. Der Kranke zeigte keinen Intelligenzdefekt, keine hereditäre Belastung. Bei Familienmitgliedern wurden weder Anfälle noch Zuckungen beobachtet.

Auch der von Della Rovere-Oreste beschriebene Fall, eine 22jährige Neuropathin, nach Form und Auftreten schwerer myoklonischer Bewegungsstörungen eine echte Form Unverricht'scher Myoklonie, zeigt neben epileptiformen Anfällen und Aequivalenterscheinungen nur allgemeine affektive Labilität. Aetiologisch werden mehrfach starker Schreck sowie vorangegangene Grippe, dagegen keinerlei ähnliche familiäre Erkrankung angeführt.

Auffällig ist, daß bei den geschilderten Fällen mit mangelndem Intelligenzdefekt weder Familiarität noch irgendwelche hereditäre Belastung nachweisbar ist.

Das Fehlen dieser 3 fundamentalen Merkmale der Unverricht-Lundborg'schen familiären progressiven Myoklonus-Epilepsie spricht gegen die Annahme einer echten familiären Myoklonus-Epilepsie Unverricht-Lundborgs und legt den Gedanken nahe, daß es sich hier, wofür die Anamnese unseres Kranken in Form der Encephalitis Anhaltspunkte liefert, um eine symptomatische Form der Myoklonus-Epilepsie handelt. Von genealogischen Betrachtungen ausgehend und der undurchsichtigen Kompliziertheit manchen Vererbungstypus fordert Kehrer „die Mehr- bis Vielartigkeit der ursächlichen Kräfte aufzudecken, welche fast in jedem Krankheitsfalle wie in einem System von Parallellogrammen wirksam sind." „Endogen und exogen schließen sich nicht aus." Die klinische Beobachtung der aufgeführten Fälle und der ausgesprochene Mangel an Hinweisen auf eine heredodegenerative Anlage jedoch ermutigen, in unserem Fall der exogenen Komponente erhöhte Bedeutung zuzumessen.

Uebersehen wir die aetiologischen Angaben anderer Autoren, so resultiert wiederum ein vielseitiges Bild. Lundborg machte eine Autointoxikation verantwortlich, wobei er der Thyroidea und Parathyroidea besondere Aufmerksamkeit schenkte.

Plötzlicher Schreck wird von Heilig, Eichler, Westphal, Magaudda, Della Rovere-Oreste, Catalano angegeben, — Tuberkulose der Eltern von Volland, — Malaria von Lafora, — Encephalitis von Volland, Portu Pereya und Estapé, — Scharlach von Westphal, — Masern von Eichler, Liebers, Marchand, — endokrine Drüsenstörung von Magaudda, — Alkoholintoxikation von Bregman und Gleichgewicht, — Stoffwechselstörung (Harnsäurestoffwechsel) als auslösendes Moment von Straube, — cerebrale oder allgemeine Stoffwechselstörung von Schou, — Grippe von Della Rovere-Oreste, erworbene Sy-

philis von Lombardo, - Schädeltrauma von Redlich, Sicard et Lermoyez, Westphal. Dem auch bei uns anamnestisch zu konstatierenden Schädeltrauma kommt wegen der Leichtigkeit aetiologisch keine Bedeutung zu. Größere Aufmerksamkeit jedoch beansprucht die im Januar 1927 durchgemachte und unzweifelhaft als Encephalitis aufzufassende leichte fieberhafte Erkrankung. Praemorbide epileptische Anfälle sind hier mit Sicherheit auszuschließen. Während im Anschluß an die Encephalitis erst seltene, sich dann häufende epileptische und epileptiforme Anfälle auftraten, wird das klinische Bild erst durch Hinzutreten myoklonischer Phänomene vervollständigt und zeigt damit auch progredienten Charakter. Der Verdacht, es handle sich um eine organische Nervenaffektion, wird durch das Ergebnis der Lumbalpunktion vom Mai 1930 bestätigt.

Während in den meisten Fällen akuter Encephalitis der Liquor Veränderungen mäßigen Grades wie Pleocytose, schwache Eiweißreaktion, Kolloidreaktion mit schwachem Luestypus, Vermehrung des Zuckergehaltes, Drucksteigerung aufweist, findet man nach Pappenheim bei den encephalitischen Nachkrankheiten nur in einem Drittel der Fälle leichte Veränderungen. Der häufigste Befund ist eine gewisse Drucksteigerung, vielleicht als Zeichen einer leichten Meningitis serosa (Stern), geringe Zell- u. Eiweißvermehrung, schwache Veränderung der Kolloidreaktion im Sinne einer sogenannten Lueszacke.

Die Resultate der bei unserem Kranken vorgenommenen Lumbalpunktion: Die starke Druckerhöhung, die ziemlich tiefe Zacke der Normomastixreaktion, die schwach positiven Globulinreaktionen stützen die Vermutung eines chronischen, entzündlichen Prozesses des Zentralnervensystems. Während 1930 die Zellen einen Grenzwert zeigen, ergibt eine Ende 1931 angestellte Nachuntersuchung eine starke Vermehrung der Rundzellen. 1935 weist die Liquoruntersuchung keine wesentlichen Veränderungen mehr auf und steht damit auch in Einklang mit dem stationären klinischen Bild.

Im Blutbild, das nach akuter Encephalitis in der ersten Zeit eine gewisse Eosinophilie und Lymphocytose aufweist, später bald Eosinophilie, bald Eosinopenie (Economo) zeigt, steht unser Befund mit 9 Eosinophilen, 32 Lymphocythen den encephalitischen Nachkrankheiten nahe. Der Hinweis auf die leichte Monocytose von 8 scheint noch erwähnenswert. Die Encephalographie ergab keine diagnostischen Anhaltspunkte.

Forschen wir nun nach dem mutmaßlichen Sitz des pathologischen Prozesses, so bieten sich topographisch diagnostische Anhaltspunkte in der allgemeinen Hypotonie bei erhaltenen, zeitweilig sogar lebhaften Reflexen, die sogenannten „pendulären" Charakter tragen. Abgesehen von der durch die Myoklonien verursachten Bewegungsstörung scheinen in unserem Falle auch die Gemeinschaftsbewegungen im Sinne cerebellarer Ataxie unkoordiniert abzulaufen. Deutlich ist die Diadochokinese beiderseits gestört. Auch die auffallende Verlangsamung des

Sprechens, welche an „guten“ Tagen ohne myoklonische Beteiligung der Sprachmuskulatur deutlich hervortritt, ist als adiadochokinetische Störung aufzufassen. Diese Symptome lassen also eine Schädigung im cerebellaren Reflexapparat vermuten, wobei nach der links überwiegenden Hypotonie und Adiadochokinese an stärkere linksseitige Affektion gedacht werden muß. Andere Kleinhirnsymptome sind bei unserem Kranken nicht nachweisbar.

Die als Nystagmus imponierende Augenmuskelstörung ist wegen der Arhythmie eher den myoklonischen Phänomenen zuzurechnen. Von dem als Opsoklonie bei Encephalitis des Nucleus dentatus cerebelli beschriebenen Syndrom Orzechowskis weicht die vorliegende Bewegungsstörung der Augen durch fehlende Dysmetrie ab. Das von Westphal auf Striatumläsion bezogene Symptom des Spasmus mobilis der Pupillen, das er häufig bei extrapyramidalen Symptomenkomplexen und Myoklonus-Epilepsie beobachtete, war in unserem Falle nicht vorhanden.

Kürzlich beobachtete Straube bei einer Myoklonus-Epilepsie ohne familiäre Belastung eine Hyperuricämie von 7,5 mg%. Er weist, gestützt auf therapeutische Erfolge unter lactovegetabiler Kost, dieser Stoffwechselstörung als auslösendes Moment eine eventuelle Rolle in der Krankheitsentwicklung zu. Wir konnten den Befund Straubes bestätigen. Der Blutharnsäurewert betrug nach einem myoklonischen Anfall 6,06 mg%, nach vollständiger Ruhigstellung 5,7 mg% (unter Luminal und Luvasyl). In unserem Fall liegt es nahe, eine durch die entzündliche Noxe bedingte Schädigung der vegetativen Zentren in den basalen grauen Hirnmassen anzunehmen, die möglicherweise in irgendeiner Form das Harnsäurezentrum in der Medulla oblongata steuernd zu dieser Stoffwechselanomalie führt.

Störungen der endokrinen Drüsen, des Stoffwechsels, des vagosympathischen Gleichgewichtes sind ja bei subkortikalen Symptomenbildern eine häufige Erscheinung, ohne daß es bisher gelang, hier gesetzmäßige, verständliche Beziehungen nachzuweisen Das verschiedene Ergebnis derartiger Untersuchungen bei mit Parkinson, postencephalitischem Parkinsonismus, Myoklonus-Epilepsie und Sydenham'scher Chorea behafteten Fällen führt Rabinovich auf den Gedanken, daß die Zentren des vegetativen Systems nicht gesondert liegen, daß vielmehr das Mesencephalon eine Reihe dieser Zentren birgt. So erscheint verständlich, daß Störungen im Mittelhirn auch die verschiedensten Störungen des Stoffwechsels und vagosympathischen Systems bewirken. Tsuji der über die ersten sicheren Fälle von Myoklonus-Epilepsie in Japan berichtet, fand neben leichten Leberfunktionsstörungen das vegetative Nervensystem in labilem Zustand.

Beobachtungen endokriner Drüsenstörungen und Stoffwechselstörungen bei Myoklonus-Epilepsie gehen schon auf Lundborg zurück. Liegt doch die Vorstellung einer Funktionsstörung der Drüsen mit innerer Sekretion auch Lundborgs Intoxikationstheorie zugrunde, nach

welcher die familiäre Myoklonus-Epilepsie auf einer endogenen Intoxikation beruhe, die vielleicht zu Veränderungen der Glandulae parathyreoideae (Hyperfunktion oder Insuffizienz) in Beziehung steht. Diese Theorie ist jedoch durchaus hypothetisch, zumal von anderen Forschern die Auffassung einer primären Veränderung des Nervensystems und erst sekundärer Störung der Drüsen vertreten wird. Im Falle Oppenheim-Graves fand sich Fettentwicklung mit Akromegalie, im Falle Westphal Beziehungen zu Dystrophia adiposo-genitalis, in den Fällen von Magaudda ausgesprochener Hypogentalismus und Thyreoideahypertrophie. Auf den Lundborg'schen Auffassungen fußend weist auch Dominik auf die Beziehungen zwischen Glandula thyreoidea und parathyreoidea zur Myoklonus-Epilepsie hin. Die Schilddrüse des bei uns beobachteten Kranken ist im ganzen leicht vergrößert, das Genitale mäßig entwickelt. — Stoffwechselstörungen und Störungen des vagosympathischen Systems sind bei postencephalitischen Nachkrankheiten ebenfalls eine häufige Erscheinung.

Bei Durchsicht der Literatur postencephalitischer Restzustände begegnen wir nun, von unserem Krankheitsbilde ausgehend, einerseits Mono- und Polyklonien, andererseits auch Epilepsien. Postencephalitische Myoklonien sind nach 1917 häufiger beschrieben (Pilotti, Halbron-Joltrois, Krebs, Schultzer, Reimold, Barré, Dragenesco-Veillet, Dahl, Hallé-Arondel, Acuña-Mamerto u. a.). Auf Grund seiner Myokloniestudien nennt Krebs als Typ der encephalitischen Myoklonie myoklonische Zuckungen rhythmischer und synchroner Natur, doch abnormer Synergie mit Fehlen des locomotorischen Effektes und Anhalten im Schlafe und stellt diesen Typ neben die Gruppe Unverrichts mit unregelmäßigen, asynchronen, asynergischen Zuckungen, die im Schlafe verschwinden. Veillet dagegen beobachtete 15 Encephalitiker, welche als gemeinsames Symptom Myoklonien in verschiedensten Muskeln von wechselnder Stärke, ohne Rhythmik und nach ihrer Art variabel darboten. Der Charakter der Myoklonien erscheint so für die Diagnose nicht verwertbar. Lokalisatorisch betreffen sie die verschiedensten Muskelgebiete, einseitig oder auch doppelseitig, oft sind nur einzelne Muskelgebiete wie Mundboden, Zunge, Kehlkopf, Diaphragma befallen. Ueber ausgesprochene, generalisierte Myoklonien wie in unserem Falle als postencephalitischem Restzustand liegen Angaben in der Literatur noch nicht vor.

Epileptische Anfälle als Folgeerscheinung einer Dauerepilepsie im Anschluß an Encephalitis sind relativ selten. Stern fand unter 800 Fällen von Encephalitis nur 3 Fälle, bei denen vor der unzweifelhaften Encephalitis Epilepsie nicht bestanden haben soll. Fälle postencephalitischer Epilepsie sind weiter beschrieben von Minz, Vitlin, Triminakis, Wimmer, Notkin, Lange, Agostini, Claude-Marcel, Centini.

Die postencephalitische Dauerepilepsie ist anzusehen als Ausdruck des entzündlichen Vorganges im Gehirn. Nicht selten begegnet man einem

freien Intervall. So zeigten in den von Wimmer geschilderten Fällen 6 Fälle einen Zwischenraum von ½ 1 Jahr, 4 Fälle von 1—2 Jahren, 5 Fälle von 4—6 Jahren, 1 Fall von 8 Jahren bis zum Ausbruch der Epilepsie. Neben leichten Veränderungen im Liquor (Zell- u. Eiweißvermehrung) zeigen manche Fälle stärkere Veränderungen, die aber auch völlig fehlen können. Neben Fällen mit Symptomen, die der Encephalitis ihre Entstehung verdanken, stehen solche, bei denen neurologische Symptome gering sind oder völlig fehlen. Die Anfälle selbst zeigen häufig auch Jackson-Typus (Wimmer), oft auch infrakortikalen Typus mit verlängerter tonischer Phase. Letztere Gruppe ist meist mit Parkinsonismus vergesellschaftet. Im Falle Centini war mit Ueberwiegen der tonischen Anfallkomponente Zunahme des Parkinsonismus und Abnahme der Anfälle verbunden. Psychische Verlangsamung und Einengung der Interessensphäre wird häufig angegeben. Zittern, Myoklonien sind bei postencephalitischen Fällen mit Jackson-Typus häufiger als Parkinsonismus. Dazu kommen vegetative Störungen.

Resümierend läßt sich also feststellen, daß die Encephalitis als Dauererscheinung sowohl epileptische Anfälle vom klassischen Typus, Jackson-Typus und subkortikalen Typus wie auch Myoklonien oder Epilepsie mit partieller Myoklonie neben anderen neurologischen Symptomen hinterlassen kann. Es ist anzunehmen, daß die Vielgestaltigkeit der klinischen Krankheitsbilder der Ausdruck der variablen Lokalisation des entzündlichen Vorganges im Gehirn ist.

Im vorliegenden Falle einer Myoklonus-Epilepsie die von der Unverricht-Lundborg'schen progressiven Myoklonus-Epilepsie durch Fehlen der Familiarität, Fehlen der hereditären Belastung und jeglichen Mangel an Intelligenzdefekt abweicht, ihr aber klinisch in ihrem Erscheinungsbilde der mit Myoklonien periodisch wechselnden Anfälle außerordentlich ähnelt, liegt es also nahe, eine gleiche Lokalisation des pathologischen Vorganges, wenn auch verschiedener Qualität, anzunehmen. Es erscheint daher nötig, noch die Pathologie der Myoklonus-Epilepsie näher zu würdigen:

Während sich die histologische Forschung der ersten Jahrzehnte nach Aufstellung des Krankheitsbildes durch Unverricht und Lundborg besonders mit den Vorderhornzellen des Rückenmarks und den Beetz'schen Riesenpyramidenzellen der Rinde beschäftigte, dabei aber entweder keine Veränderungen derselben (F. Schultze, Hunt) oder Veränderungen nicht charakteristischer Art (Clark-Prout, Mott, Volland, F. Sioli) nachzuweisen imstande war, fanden Lafora-Glück 1911 zahlreiche Amyloidkörperchen im Inneren der Ganglienzellen der zweiten und dritten Zellschicht der Hirnrinde, in den Zellen der Vierhügel, des Thalamus opticus und der Hinterhörner der Medulla spinalis, während die Beetz'schen und Vorderhornzellen absolut normal waren. Sioli lenkte die Aufmerksamkeit vor allem auf eigentliche Kleinhirnveränderungen: starke Lipoidanhäufung um den Nucleus dentatus, die sich weiter bis in das Mark des Kleinhirns zu

erstreckte, jedoch die Ganglienzellen selbst nicht betraf. In einem von Hänel klinisch beobachteten, von Bielchowsky anatomisch untersuchten Fall von Paramyoklonus bestand geringer Zellausfall im Nucleus dentatus, die Markfaserung dieses Kernes war gelichtet; ferner fand sich Degeneration der unteren Oliven und des Tractus olivocerebellaris. In seinem Befund sieht Bielchowsky eine systematische Degeneration der cerebellofugalen Neurone erster Ordnung und hebt hervor, daß auch die Degeneration der Oliven und des Tractus olivocerebellaris einen rein systematischen Charakter trägt.

Der von Westphal und Sioli untersuchte Fall von Myoklonus-Epilepsie wiederholt die Befunde Laforas. An den Gefäßen fand sich kein Erkrankungszustand. Der Fall war ausgezeichnet durch eigentümliche Einlagerungen, vorzugsweise in die graue Substanz, die sich in zwei Gruppen trennen ließen: Corpora amylacea — runde konzentrisch geschichtete Körperchen —, die vorwiegend im Inneren der Ganglienzellen liegen und „glykenoide Granula" die vorwiegend extracellulär liegen. Diese Einlagerungen fanden sich ubiquitär, jedoch in verschieden hochgradiger Menge; außerordentlich viel hochgradiger als in den übrigen Hirnteilen im Thalamus, Nucleus ruber und im Nucleus dentatus, sodaß von elektiv schwerer Schädigung dieser grauen Kerne gesprochen werden mußte, mit einer Systemerkrankung gewissermaßen vergleichbar. Bei Lafora fehlten jegliche Angaben über das Verhalten des Kleinhirns.

Entgegen Bielchowskys Fall, wo in der zweigliedrigen cerebellofugalen Bahn nur der korticonucleäre Abschnitt, welcher die Purkinjeschen Zellen und deren Axone umfaßt, schwer verändert war, während die Anschlußneurone, die von den Kleinhirnkernen bis zur Haube des Mittel- u. Nachhirns reichen, nur wenig betroffen waren, fand Westphal die Ganglienzellen des korticonucleären Abschnitts nur in geringem Grade und Zahl erkrankt, jedoch die Zellen des nucleotegmentären Abschnitts, des Nucleus dentatus, Nucleus ruber und des Thalamus opticus in großer Anzahl und Form verändert.

Schou konnte die Befunde Laforas und Westphahl-Sioli bestätigen. Die Einlagerungen fanden sich überall im Gehirn, besonders im Thalamus, in der Substantia nigra und im Nucleus dentatus.

Ostertag fand bei einem Fall Unverricht'scher Myoklonus-Epilepsie neben Gehirnatrophie mit Gliose der Randschichten und Ammonshorn-Sklerose den zuerst von Lafora beschriebenen Prozeß eigenartiger corpuskulärer Einlagerungen in den Ganglienzellen und ihren Fortsätzen, der schließlich zum Zelluntergang führt, bestätigt. Die Erkrankung war besonders stark ausgeprägt im Nucleus dentatus, der Substantia nigra (keine gesunde Zelle mehr) und Thalamus, ziemlich stark im Pallidum und Nucleus ruber, während sonst die Zellerkrankung ubiquitär in gleichmäßiger Intensität ausgebreitet war. Die Beetz'schen Zellen waren auffallend frei. Auch in diesem Falle stand die Erkrankung des Nucleus dentatus auffällig im Vordergrund, wäh-

rend die Kleinhirnrinde durchweg wenig geschädigt war. Histochemisch und färberisch verhielten sich die Einlagerungen different, nur teilweise zeigten sie Jodreaktion. Die divergenten histochemischen Angaben der Autoren werden von Ostertag auf das verschiedene Alter der Konkrementbildung bei der Beobachtung zurückgeführt. Die Bezeichnung als „Corpora amylacea" lehnt Ostertag ab und bringt dafür den Namen der „Myoklonuskörperchen" in Vorschlag. Dem unterschiedlichen färberischen Verhalten mißt er nur untergeordnete Bedeutung zu.

Uebereinstimmend mit Ostertags Fall fand Bellavitis besondere Lokalisation der Einlagerungen in der Substantia nigra und Nucleus dentatus, dann geringer im Nucleus ruber, Hirnschenkelfuß und Pallidum.

Im Fall Catalano fand sich besondere Zellarmut im Nucleus dentatus.

Liebers sah in einem Falle amaurotischer Idiotie mit dauernden myoklonischen Zuckungen in den Extremitäten und Lippen neben dem überall zerstreuten für die juvenile Form der amaurotischen Idiotie charakteristischen Degenerationsprozeß der Ganglienzellen die von Lafora und den genannten Autoren beschriebenen Myoklonuskörperchen in den noch erhaltenen Zellen des besonders schwer degenerierten Nucleus dentatus und vereinzelt auch in den Zellen des Nucleus ruber, Thalamus und Globus pallidus. Liebers vertritt die Auffassung, daß auch die Myoklonuskörperchen mit der allgemeinen lipoiden Speicherungstendenz in Zusammenhang zu bringen sind, zumal es sich bei der amaurotischen Idiotie um eine ausgesprochene lipoide Degeneration der Ganglienzellen handelt.

Krakóra sah amyloide Einschlüsse bei Myoklonus-Epilepsie in allen Teilen des Gehirns, am meisten in der Substantia nigra, Thalamus opticus, weniger Nucleus dentatus und in der Rinde der Zentralwindungen. Dimitri fand Laforas Corpora amylacea ähnliche, jedoch extrazellulär gelegene Körperchen im Striopallidum, Kleinhirn, besonders im Nucleus dentatus.

Marchand unterscheidet eine homogene, offenbar jüngere Form von einer konzentrisch geschichteten älteren Form der Amyloidkörper. In dem einen, kürzlich ausführlicher mitgeteilten Fall von Myoklonus-Epilepsie fanden sie sich in der Rinde, im Striatum, Bulbus, Rückenmark spärlich, vorwiegend in der konzentrisch geschichteten Form, in der Kleinhirnrinde, im Nucleus dentatus und im Locus niger reichlicher, im letzteren Kern vornehmlich als homogene Form. Oft sah er mehrere Körperchen verschiedenen Alters in einer Zelle, auch in Zellfortsätzen. Durch Zellatrophie liegen diese schließlich frei im Gewebe.

Die Auffassung, daß es sich hier um ein Ermüdungsresultat handeln könnte, findet allgemeine Ablehnung. Westphal vermutet einen glykenoiden Veränderungsprozeß, wobei er zwischen pathologischem Abbau- oder Stoffwechselvorgang nicht entscheidet. Ein wesentlicher

Abbauvorgang der fremden Massen findet nicht statt. Der nicht weiter abbaufähige Niederschlag wird von der Glia wie ein Fremdkörper behandelt. Die Gliareaktion ist nie der Menge der Einlagerungen entsprechend. Die ubiquitäre Verbreitung veranlaßt Westphal an mikrochemische, uns noch unbekannte für die Pathogenese vielleicht bedeutungsvolle Prozesse zu denken. Auch auf Mitbeteiligung des Cerebellums bei Scharlach und Infektionskrankheiten wird von Westphal hingewiesen. Im Falle Westphals traten die ersten Erscheinungen im Anschluß an Scharlach, im Fall Laforas an Malaria auf. Westphal schließt die Möglichkeit nicht aus, daß im Zusammenhang mit der Infektionskrankheit aufgetretene Toxine auf das Zentralnervensystem, insbesondere Kleinhirn gewirkt und durch Störungen des Chemismus dort zu Veränderungen führen. Ostertag sieht den Grund zur Ausfällung der Einlagerungen entweder in Zuführung eines Ausfällung bewirkenden Stoffes oder erblicher mangelnder Assimilationsfähigkeit und wirft gleichzeitig die Frage auf, warum denn bei von außen kommender Noxe die Beetzschen Zellen intakt bleiben.

Von einem volständigen Verständnis der anatomischen Veränderungen sind wir also noch weit entfernt. Wenn auch an cerebrale Stoffwechselstörungen, universelle Stoffwechselleiden, endokrine Drüsenstörungen gedacht wurde, so ist die Ursache und das Entstehen der Corpora amylacea noch ungeklärt. Die Myoklonuskörperchen sind auch nicht allein für Myoklonus-Epilepsie typisch. Während gleiche Veränderungen von Weimann bei Encephalitis epidemica, von Bielchowsky bei doppelseitiger Athetose in cirkumskriptem Gebiet des Linsenkerns von Spielmeyer bei einem Fall von zunehmendem Schwachsinn gefunden wurden, lassen andererseits viele Fälle von Myoklonus-Epilepsie die beschriebenen Amyloidkörper vermissen, sodaß vielleicht die Fälle mit den beschriebenen Einlagerungen als besondere Gruppe von Myoklonus-Epilepsien angesehen werden dürfen.

Ob die Fälle von Pilotti und Frigerio zu dieser Gruppe gehören, ist noch zweifelhaft. So beschrieb Pilotti eine 37jährige Frau ohne Heredität und wesentliche Anamnese, mit allgemeiner Myoklonie, Augenmuskellähmungen und späterer Paraparese der Beine. Die Sektion ergab eine diffuse Myelitis, Körnchenzellen und Zellverminderung im Nucleus dentatus. Pilotti fand in den Ganglienzellen des Vorder- und Seitenhorns des Rückenmarks, besonders Lumbalmark Körperchen, die er für Degenerationsprodukte hält und nicht mit den von Lafora beschriebenen identifiziert, sondern ähnlich den bei Paralysis agitans gefundenen beschreibt. Er selbst zweifelt, daß die Myoklonien mit diesen Veränderungen in den Vorderhornzellen in Beziehung stehen.

Im Falle Frigerio, der klinisch neben epileptiformen Anfällen mit überwiegend tonischer Phase ohne Bewußtseinsverlust myokhonische Zuckungen zeigte und sich zunächst langsam, später rasch, verbunden mit anfallweisen Fieberattacken entwickelte, ergab die Sektion: Um

einige Gefäße Lymphocytenanhäufungen, ferner uncharakteristische Ganglienzellveränderungen in Groß- u. Kleinhirnrinde, als wichtigsten Befund basophil metachromatische Produkte im Mark des Dentatum und ähnliche Körper in den Ganglienzellen des gesamten Rückenmarks. Beide Fälle zeigten also Einlagerungen abweichender Reaktion und Lokalisation.

Precechtel fand bei einem Fall allgemeiner Myoklonie eine Hypoplasie des unteren Olivensystems und des Kleinhirns, die er, da sich reichlich unentwickelte Ganglienzellen fanden und eine Gliareaktion fehlte, auf Entwicklungshemmung bezieht. Mysliveček fand in einem Falle von Myoklonus-Epilepsie im Plasma zahlreicher Nervenzellen Granulationen, zumeist im Thalamus, Corpus Luysii und Nucleus dentatus, geringer in der Hirnrinde, Striatum, Pallidum und der grauen Substanz des Gehirnstammes. Bei 6 weiteren histologisch untersuchten Fällen von Myoklonus-Epilepsie wurde ein derartiger Befund nicht erhoben.

Im Falle Parhon-Stefânescu fehlten sowohl entzündliche Veränderungen wie Myoklonuskörperchen.

Bei einem Fall von Myoklonus-Epilepsie mit Choreoathetose konnte Bogaert bei anderen pathologischen Veränderungen keine Zelleinschlüsse feststellen.

Auch die pathologische Anatomie der Myoklonus-Epilepsie ist also durchaus nicht einheitlich. Auffallend jedoch ist die Lokalisation, das praedilektive Befallensein des Nucleus dentatus. So kommt Lafora in einer späteren Arbeit zu der Ansicht, daß das myoklonische Syndrom wahrscheinlich eine Folge von Störungen in dem thalamo-rubro-cerebellaren wie strio-rubro-cerebellaren System ist, bestimmt allein durch die intrazellulären Corpora amylacea, wenn diese in diesen Bahnen lokalisiert. Morgan, Hodskins und Yakowlev stellten kürzlich die positiven pathologisch-anatomischen Literaturbefunde bei allgemeiner Myoklonie und Myoklonus-Epilepsie zusammen. Bei Fällen reiner Myoklonie ohne Epilepsie war besonders der Nucleus dentatus befallen, in einigen Fällen die unteren Oliven. Das übrige Nervensystem war frei. Bei Myoklonie + Epilepsie dagegen zeigten sich neben Prädilektion für Dentatus-Läsion auch diffuse andere Veränderungen, so der Basalganglien und des Mittelhirns. Die Autoren schließen daraus, daß die myoklonische Komponente an die cerebellare Läsion, die epileptische und die Verschlechterung an die subkortikale Läsion der grauen Kerne gebunden ist.

Interessant in diesem Zusammenhange ist, daß auch Untersucher anderer Krankheitsfälle bei denen Myoklonien ebenfalls im Vordergrunde stehen, cerebellare Läsionen feststellen konnten. Klien beobachtete 3 Fälle mit myoklonischen Zuckungen, bei denen die anatomische Untersuchung apoplektische Cysten im Mark der Kleinhirnhemisphären nachwies. Als geschädigter Kleinhirnkern kam nach seinen Untersuchungen nur der Nucleus dentatus in Frage. Pfeifer sah nach

Schußverletzung der linken Hinterhauptgegend kontinuierliche rhythmische Krämpfe des Gaumensegels und der Rachenwand und schließt daraus eine entscheidende Mitbeteiligung des Kleinhirns. Gans bringt ebenfalls die Myoklonie mit einer Läsion des Kleinhirns unter Befallensein des Nucleus dentatus zusammen. In seinem Uebersichtsreferat über halbseitige kontinuierliche, rhythmisch-klonische Zuckungen im Bereich der Gaumen-, Schlund- und Kehlkopfmuskulatur fand Kugelmeier in der Mehrzahl der Fälle Anzeichen einer Kleinhirnerkrankung, in den 7 autoptisch gesicherten Fällen das Kleinhirnhemisphärenmark, vor allem die Gegend um den Nucleus dentatus und seiner weiteren Umgebung ergriffen. In 24 von 27 Fällen waren Zeichen cerebraler Arteriosklerose vorhanden. Neuerdings haben sich mit der Lokalisation des myoklonischen Syndroms bei Myoklonien der Gaumen-, Schlund-, Kehlkopf- und Zwerchfellmuskulatur besonders französische Autoren befaßt. Eine wesentliche Rolle scheint auch hier der Nucleus dentatus zu spielen. Gemäß den meisten Beobachtungen bei einseitiger Myoklonie sind die zugehörige Olive und die zugehörigen Fasern befallen. Bei einem Fall doppelseitiger Myoklonie (Lhermitte, Lévy, Trelles) ergab die Sektion u. a. im Gebiet des Nucleus dentatus beiderseits Erweichungsherde. Beide Oliven waren betroffen, die zugehörigen Fasern zeigten beträchtliche Entmarkung. In manchen dieser Fälle waren einzelne Skelettmuskeln an dem Syndrom beteiligt.

Zusammenfassend muß als eine für die Myoklonien verantwortlich zu machende Läsion eine Störung im olivo-dentato-rubralen System angenommen werden, wobei die Rhythmizität bei einigen Fällen partieller wie allgemeiner Myoklonie noch keine Erklärung findet. Für die Lokalisation der das Syndrom auslösenden Schädigung scheint das jedoch eine untergeordnete Rolle zu spielen.

Auch in dem uns zur Untersuchung vorliegenden Fall muß also eine Schädigung des Dentatus-Systems durch die entzündliche Noxe für die myoklonische Komponente unseres Krankheitsbildes verantwortlich gemacht werden. Es bleibt noch, den epileptischen Anteil des Krankheitsbildes zu lokalisieren.

Auf das Vorherrschen der tonischen Anfallkomponente im ersten Stadium der Krankheit hat schon Lundborg hingewiesen. Auch unser Pat. zeigte in den ersten Jahren eine Betonung der tonischen Anfallkomponente, wobei oft das Bewußtsein völlig erhalten blieb. Heute sind vorwiegend myoklonische Anfälle und nur selten epileptische zu beobachten. Hierin zeigt unser Fall analoge Verhältnisse wie bei der striären postencephalitischen Epilepsie, bei der mit der Verstärkung des Parkinsonismus die epileptischen Anfälle schwächer werden. Die Annahme einer infrakortikalen Epilepsie scheint also auch im vorliegenden Falle berechtigt und stützt sich einerseits auf das Vorhandensein extrapyramidaler (myoklonischer) Erscheinungen im Intervall, andererseits auf diese Komponente im Anfall. Ziehen und Binswanger haben

mit aller Bestimmtheit gelehrt, daß die klonische Phase des klassischen epileptischen Krampfanfalles von der Rinde ausgelöst wird, die voraufgehende tonische Phase aber von den Zentralganglien. Heute, nach Bekanntwerden rein tonischer Anfälle mit erhaltenem Bewußtsein, betrachtet man die tonische Phase des gewöhnlichen Anfalls als sicher striärer Herkunft (Spiller, Vitlin, Isakov, Notkin, Villa Verde, Gierlich, Marinesco, Sager, Kreindler). Die Deviation der Bulbi, welche wir stets auf Rindenreizung bezogen haben, konnte Villa Verde bei einem Kranken mit sonst rein tonischen auf die Zentralganglien zu beziehenden Symptomen des Anfalls beobachten.

Nach den beschriebenen pathologischen Veränderungen bei myoklonischen Krankheitsbildern muß nun die Frage aufgeworfen werden, ob nicht dem Dentatus-System für die myoklonische Phase des klassischen epileptischen Anfalls eine gewisse Bedeutung zukommt. Die Hirnrinde scheint in unserem Falle mit erhaltenen geistigen Fähigkeiten intakt.

Zum Schluß dieser Arbeit sollen noch die prognostischen Aussichten unseres Kranken und die therapeutischen Möglichkeiten besprochen werden.

Allgemein sind die Myoklonien ein chronisches Leiden, dessen Prognose quoad vitam günstig, quoad restitutionem ungünstig ist. Die Myoklonus-Epilepsie Unverricht-Lundborgs ist in jeder Beziehung prognostisch ungünstig. Bei unserem Kranken hält sich das Leiden seit langem stationär, sodaß eine rapide Verschlechterung kaum zu erwarten ist.

Therapeutisch ist ein Heer von Mitteln versucht worden. Unverricht sah in erster Zeit glänzende Erfolge mit Chloral, empfahl aber schließlich doch wieder, das Mittel abzusetzen, da der Organismus sich daran gewöhnte und die Anfälle doch wieder auftraten. Nächst dem Chloral bewährte sich Bromkalium am besten. Der galvanische Strom brachte ihm keine Erfolge. Hyoscin hatte ungünstige Wirkung. Mehrfach erwähnt wird die günstige Beeinflussung der myoklonischen Erscheinungen durch kleine Dosen Alkohol oder sonstige stimulierende Mittel (Kaffee etc.) Arsen wurde mit negativem Erfolg versucht. Lundborg gab mit gutem Erfolg Thyreoidintabletten, die aber anderen Untersuchern keine Erfolge brachten (Oppenheim). Auch die operative Heilung (Bechterew) wurde in einem Falle Lundborgs mit negativem Resultat versucht. Zvlberlast sah unter Chloral keinen Einfluß, unter Brom wenig. Am günstigsten wirkte auf den epileptischen Anteil Natrium tetraboricum, auf den myoklonischen Anteil Luminal. Marie Pierre-Bouttier sahen gute Erfolge bei Myoklonien, insbesondere solchen nach Encephalitis, mit Injektionen von Coniinum hydrobromicum, das in seiner Wirkung dem Kurare ähnelt. Günstige Beeinflussung der Anfälle sowohl wie der Myoklonien durch Luminal beobachteten Abadie-Teyssieu, Crouzon-Bouttier-Basch, Westphal, Gareiso-Stabon. Straube

sah unter lactovegetabiler Kost neben Senkung des Blutharnsäurespiegels Besserung des myoklonischen Anteils.

Bei unserem Kranken wurde mit negativem Ergebnis Arsen, Brom, Skopolamin und eine Reihe Spasmolytica versucht. Stramonium verschlechterte den Zustand. Günstigen Einfluß auf die Myoklonien zeigte Chloral und Amylen, auf die Myoklonien und die Anfälle Luminal. Der beste Erfolg in bezug auf die Myoklonien, die Anfälle sowohl als auf die allgemeine Stimmungslage wurde mit Luvasyl erzielt.

Die Frage, ob die wiederholte Pyripherkur und die Röntgenbestrahlung die Progredienz des Leidens bestimmend beeinflußt haben, ist nicht mit Sicherheit zu entscheiden. Da unser Kranker die auch von Straube beobachtete Hyperuricämie zeigt, soll unter lactovegetabiler Kost eine Senkung des Blutharnsäurespiegels erstrebt werden.

Sippschaftstafel.

♂ * 21. 12. 1821 † 14. 7. 1886 X ♀ * 18. 3. 1827 † 19. 3. 1922

♂ * 29. 1. 1828 † 12. 2. 1871 X ♀ * 28. 10. 1832 † 11. 8. 1905

♂ * 15. 4. 1837 † 9. 6. 1902 X ♀ * 26. 8. 1838 † Jan. 1918

♂ * 1806 † 19. 11. 1877 X ♀ * 1815 † 11. 1. 1903

- ♂ * 8. 1. 1841 † 17. 1. 1916
- ♂ * 12. 4. 1836 † 25. 9. 1861
- ♂ * 4. 2. 1834 † 23. 12. 1836
- ♀ * 6. 9. 1831 † ?
- ♂ * 30. 7. 1829 † 13. 4. 1902
- ♂ * 18. 10. 1827 † 27. 8. 1828
- ♀ * 22. 10. 1825 † ?
- ♀ * 19. 9. 1852 † 28. 2. 1877 (verwachsen)
- ♀ * 15. 7. 1848 † 31. 12. 1858 (Hydrocephalus)
- ♀ * 30. 4. 1841 † ?
- ♀ * 7. 8. 1838 † 29. 11. 1840 (Gehirnentzündg.)
- ♀ * 31. 5. 1836 † 3. 6. 1836 (Krämpfe)

♂ * 23. 3. 1796 † 20. 4. 1881 X ♀ * 1800 † 3. 4. 1844

♂ * ? † ? X ♀ * ? † ?

♂ * 6. 4. 1855 † 1915 X ♀ * 1841 † 1913

- ♂ * 16. 11. 1870 † 13. 12. 1872
- ♀ * 5. 9. 1868 † 26. 6. 1869
- ♂ * 14. 10. 1866 † 2. 7. 1915
- ♀ * 27. 5. 1864
- ♀ * 4. 4. 1871
- ♂ * 24. 6. 1866 † 18. 8. 1930
- ♀ * 14. 8. 1864
- ♀ * 17. 6. 1862 † 7. 7. 1911
- ♀ * 14. 7. 1854 † 17. 7. 1931
- ♂ * 9. 6. 1864
- ♂ * 29. 6. 1867
- ♂ * 28. 7. 1865
- ♀ * 9. 6. 1861 † 1. 7. 1882
- ♂ * 22. 6. 1860 † 1918
- ♂ * 15. 8. 1856 † 13. 1. 1899

♂ * 5. 3. 1867 X ♀ * 18. 3. 1865 † 24. 12. 1893 (Puerperalsepsis)

♂ * 29. 1. 1860 † 1. 11. 1912 (Mamma-Ca.) X ♂ * 9. 6. 1864

♂ * 27. 7. 1889 † 13. 11. 1917 (Tbc. pulm.) X ♀ * 14. 12. 1893

- ♂ * 11. 1. 1914
- ♂ * 27. 1. 1917 † April 1917
- ♀ * 7. 3. 1913

♂ * 31. 1. 1879 † 14. 4. 1888 X ♀

* geb., † gest., X verh.

Literatur.

1. Abadie, Jean et Molin de Teyssieu, Un cas de myoclonie-épilepsie. Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris. Jg. 38, No. 3, 1922.
2. Acuna, Mamerto und Agustin, N., Accinelli, Myoklonische Encephalitis. Arch. argent. Pediatr. 4, 641—645, 1933.
3. Agostini, Giulio, Encefalite epidemica cronica ed epilessia Riv. Pat. nerv. 43, 49—55, 1934.
4. Aráoz, Alfaro, G., Die Encephalitis lethargica und ihre choreiformen und myoklonischen Zustände. Arch. lat. americ. de pediatr. Bd. 15, No. 6, 1921.
5. Barré, Dragonesco et Licou, Nystagmus giratoire spontané constant bilatéral, myoclonies rythmiques vélo-pharyngées, etc. Rev. d'otoneuro-oculist. Bd. 4, No. 10, 1926.
6. Bellavitis, C., Contributo all' anatomica patologica della sindrome di Unverricht. Note e riv. di psichiatr. Bd. 11, 1924.
7. Bielchowsky, Beiträge zur Histopathologie der Ganglienzelle. Zeitschr. f. Psych. u. Neur. XVIII, 1912.
8. Bogaert, Ludo van, Sur une variété non décrite d'affection familiale. — L'épilepsie myoclonique avec choreo-athetose. Rev. neur. 36 II. 1929.
9. Bregmann, L. E. et Gleichgewicht, Contribution à l'étude de la myoclonie. J. d. Neur. 30, 495—503, 1930.
10. Bresler, Ueber Spinal Epilepsie. Neur. Centralblatt 1896, S. 1015.
11. Catalano, Angelo, Casistica clinica: Mioclono-epilessia con accessi statici. Giorn di psichiatr. clin. e. tecn. man. Jg. 53, H. 4, 1926.
12. — Per la mioclono-epilessia. Riv. sperim. di freniatr. arch. ital. per le malatt. nerv. e. ment. Bd. 50, 1926.
13. Centini, Sull' epilessia postencefalitica. Rass. Studi psichiatr. 22, 389—410, 1933.
14. Clark, L. Pierce, The etiopathology of myoclonus-epilepsy. Americ. journ. of the med. sciences. Bd. 172, No. 6, 1926.
15. Clark and Prout, Nature and Pathology of Myoclonus-Epilepsy. Journ. of nervous and mental Diseases. 1903, S. 234.
16. Claude, Henri, Marcel Caron et P. Sivadon, Epilepsie à début brusque et à forme grave paraissant en rapport avec un processus encephalitique. Ann. méd. psychol. 93, I, 1935.
17. Crouzon et Bouttier, Un cas d'épilepsie-myoclonie. Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris, Jg. 37, No. 7, 1921.
18. Crouzon, H., Bouttier et G. Basch, Un cas familial de myoclonie-epilepsie. Bull. méd. Jg. 36, No. 49. 1922.
19. Dahl, Joh. Frimann, Ein Fall von Dysarthrie mit Myoklonie. Med. Rev. 46, 49—53, 1929.
20. Della Rovere, Oreste, Su la mioclinica di Unverricht. Cervello. Jg. 2, No. 4, 1923.
21. Desage, Un cas de myoclonie-épilepsie progressive. Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris. Jg. 38, No. 14. 1922.
22. Dimitri, Vicente, Beobachtungen von familiärer myoklon. Epilepsie mit histopath. Studien. Prensa med. argent. 18, 1932.

23. Domink, A. van, Eine Studie über Myoklonie. Vlaamsch geneesk tydschr. Jg. 7, No. 29/30, 1926.
24. Dubini, Primi cessori sulla Corea elettrica. Ann. univ. di Medicina 1846.
25. Dzerjinski, Myoklonia Unverricht. Korsakoffsches Journ. f. Neuropathолog. u. Psych. 1909 (russ.)
26. Economo, Die Encephalitis lethargica, 1929, Verl. Urban & Schwarzenberg.
27. Eichler, Drei Fälle von progressiver Myoklonus-Epilepsie. Inaug.-Diss. Leipzig, 1911.
28. Faber, Om familiaer Myoklonie. Hospitalstid. 1901, Ref. in Flatau Jacobschen Jahresber. f. Neur. u. Psych. 1901.
29. Filimonoff, I. N., Ein eigenartiger, der Unverricht-Lundborgschen Krankheit nahestehender Fall von familiärer Erkrankung. 1927. Zeitschr. f. d. ges. N. u. Ps., Bd. 108, H. 1—3.
30. Friedreich, Neuropathologische Beobachtungen. Virchows Archiv 86, 1881.
31. Frigerio, Arrigo, Su l'istopatologia della mioclonoepilessia. Note e riv. di psichiatr. Bd. 10, No. 2, 1922.
32. Galant, S., Eigentümlichkeiten einer Myoklonusepilepsie Neurol. Centralbl. 1918, S. 782—784.
33. Gans, Beitrag zur Kenntnis des Aufbaues des Nucl. dent. aus zwei Teilen auf Grund v. Untersuch. mit Eisenreaktion. Ztschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. 1924.
34. Gareiso, Aquiles und Louis Lucio Stabon, Ueber einen Fall von intermittierender oder paroxystischer Myoclonie épileptique. Rev méd. lat. amer. 17, 1932.
35. Gierlich, Ueber subkortikale Epilepsie. Dtsch. med. Wochenschr. 1932, II.
36. Guillain, Bertrand, Lereboullet, Myoclonies arythmiques unilaterales des membres per lésion du noyau dentelé. Rev. neur. 41, II, 1934.
37. Hänel, Olivo-zerebellare Atrophie mit Paramyoclonus Journ. f. Psych. u. Neur. 1915, Bd. 21.
38. Halbron, P. et Joltrois, Myoclonie à évolution prolongée avec insuffisance mitrale. Bull. et mém. de la soc. méd, des hôp. de Paris, Jg. 36, No. 41, 1921.
39. Hallé, J. et Arondel, P., Myoclonie et gigantisme postencéphalitique. Bull. Soc. Pédiat. Paris 31.
40. Hammond, Convulsive tremour. New York med. Journ. 1867.
41. Hartung, Erich, 2 Fälle von Paramyoklonus multiplex mit Epilepsie. Ztschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. 56, 1920.
42. Heilig, Zur Kasuistik des Paramyoclonus multiplex. Arch. f. Psych. 48, 1911.
43. Henoch, Ueber Chorea. Berliner klin. Wochenschr. 1883. No. 52.
44. Higier, Eine seltene Form von Epilepsie bei drei Brüdern. Neurol. Centralbl. 1918, S. 120.
45. Hunt, J. Ramsay, Dyssynergia cerebellaris myoclonica-primary atrophy of the dentate system. Brain Bd. 44, Pt. 4, S. 490—538. 1921.
46. — Case of myoclonus multiplex of Friedreich. New York Neurol. Society 1903. Journ. of nerv. and mental Disease 1903. S. 360.
47. — A contribution to the pathology of paramyoclonus multiplex. Journ. of nerv. and ment. Disease S. 408, 1903.
48. Isakov, Burla, Fall von „striärer Epilepsie". Clin. bulgar. 1. 448—458, 1928.

49. Jaquin et L. Marchand, Myoclonie épileptique progressive. L' encéphale 1913, S. 8.
50. Kehrer, Erblichkeit und Nervenleiden. Verl. Springer, 1928.
51. Klien, Beitrag zur anatom. Grundlage und zur Physiopathologie der kontinuierlichen rhythmischen Krämpfe nach Herderkrankungen des Kleinhirns nebst Bemerkungen über einige Fragen der Kleinhirnforschung. Monatsschr. f. Psych. u. Neur. Jan. 1919, Bd. 45, H. 1.
52. Koshewnikoff, Eine besondere Form von cortikaler Epilepsie. Ges. der Neuropath. in Moskau, 1893. Neur. Centralbl. 14, 1895.
53. Krabbe, Knud H., Myoclonie-schizophrénie familiale. Acta med. skandinav. Bd. 54, H. 5. 1921.
54. Krakóra, St., Amyloidkörper im Zentralnervensystem und Myoklonusepilepsie. Rev. Neur. 26, 299—307, 1929.
55. Krebs, E., Essai sur les caractères intrinsèques des secousses myocloniques et des mouvements involontaires de l'encéphalite épidémique. Ann. de méd. Bd. 12, No. 5, 1922.
56. Krewer, L., Ein Fall von Paramyoklonus multiplex. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. IX, 1897.
57. Kugelmeier, Leo M., Ueber halbseitige, kontinuierliche rhythmisch-klonische Zuckungen im Bereich der Gaumen-, Schlund- und Kehlkopfmuskulatur. Dtsch. Arch. f. klin. Med. 175, 557—563, 1933.
58. Lafora, Gonzola, R. und Bernard Glück, Beitrag zur Histopathologie der myoklonischen Epilepsie. Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. 6, 1—14, 1911.
59. Lafora, Gonzola, R., Les myoclonies et les corps amylacés dans les cellules nerveuses. Rev. neurol. Bd. 2, No. 5 und Arch. de neurobiol. Bd. 4, No. 1.
60. Lange, Wilhelm, Epilepsie bei chronischer Encephalitis epid. Psychiatr. neur. Wochenschr. 1931, II. 567—569.
61. Lenoble-Aubineau, Le Nystagmus Myoclonie. Rev. de Méd. 1911, 3.
62. Lhermitte, J., Gabrielle Lévy et I. O. Treller, Un nouveau cas de myoclonie vélo-palatines et laryngées avec étude histologue. Rev. neur. 63, 1935.
63. Liebers, M., Zur Histopathologie der amaurot. Idiotie und Myoklonusepilepsie. Ztschr. f. d. ges. N. u. Ps. Bd. 111, H. 3, 1927.
64. Lobstein, J., Ueber chron. progressive Myoklonusepilepsie Typus Unverricht-Lundborg. Nederlandsch tijdschr. v. geneesk. Jg. 68, 1. H., 1924, und Jg. 72, 1. H., No. 4.
65. Lombardo, R., Par le paramyoclonus épileptique. Ann. di neurol. 5, 6, 1912.
66. Lundborg, Klinische Studien und Erfahrungen betreffs der familiären Myoklonie und damit verwandter Krankheiten. Stockholm 1901.
67. — Die progressive Myoklonus-Epilepsie. Upsala, 1903.
68. — Der Erbgang der progressiven Myoklonus-Epilepsie. Ztschr. f. d. ges. Neur. und Psych. 9, 1912.
69. Magaudda, Paolo, Sulla mioclonia di Unverricht. Contributo clinico, Policlinico sez. prat. Jg. 30, H. 22, 1923.
70. Marchand, L., Les myoclonies épileptiques. Encéphale 29, 217 bis 242, 1934.
71. — Dégénérescence amyloide de la cellule nerveuse. Ann. d' Anat. path. 12, 1935.
72. Marie, Pierre et H. Bouttier, Traitement des myoclonies etc. par le bromhydrate de cicutine. Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris. Jg. 37, No. 7, 1921.

73. Marinesco, G. O. Sager et A. Kreindler, Recherches expérimentales sur l'épilepsie sous-corticale. Rev. neur. 39, I, 1932.
74. Minz, Der epileptiforme Symptomenkomplex der epidemischen Encephalitis. Zurnal nevropatologiipsychiatr. Jg. 18, 1925.
75. Moebius, Schmidts Jahrbücher 1888.
76. Moniz, E., Myoclonies essentielles. Nouv. Iconograph. de la Salpétrière 26, 1913.
77. Morgan, B., Hodskins, Yakowlew, Anatomica-clinical observations on myoclonus in epileptics etc. Amer. J. Psychiatr. 9, 1930.
78. Mott, Paramyoclonus multiplex with epilepsy, effecting four members of a family etc. Arch. of Neurol. London, 1907.
79. Myslivěcek, Histolog. Befund bei myoklonischer Epilepsie. Bratislavské lékarske listy Jg. 8, No. 1, S. 10—19, 1928.
80. Notkin, J., Epileptic manifestations in chronic epidemic encephalitis. J. nerv. Dis. 71, 7, 1930.
81. Orzechowski, C., De l'ataxie dysmétrique des yeux. Remarques sur l'ataxie des yeux dite myoclonique. Journ. f. Psych. u. Neur. Bd. 35, H. 1—2. 1927.
82. Ostertag, B., Zur Histopathologie der Myoklonusepilepsie Ges. f. Psych. u. Neur. Strg. v. 10. III. 24, Z. f. N. Bd. 3/7, und Arch. f. Psych. u. Neur. Bd. 73, H. 5, 1925.
83. Owensby, Newdigate, M., Paramyoklonus multiplex epilepticus. Southern med. journ. Bd. 16, No. 7. 1923.
84. Pappenheim, Die Lumbalpunktion, 1922. Rikola-Verlag, Wien.
85. Parhon, C. J. et Marie Stefanescu, Recherches anatomo-pathologiques sur un cas d'épilepsie myoclonique. Bull. Soc. roum. Neur. etc. 3, No. 5, 1—6, 1930.
86. Pfeifer, Kontinuierliche, klonische, rhythmische Krämpfe des Gaumensegels und der Rachenwand bei einem Fall von Schußverletzung des Kleinhirns. Monatsschr. f. Psych. u. Neur. 1919, Bd. 45, S. 2.
87. Pilotti, Giovanni, Sulle mioclonie. Policlinico sez. med. Jg. 38, H. 4, 1921.
88. — Sulla presenza di corpi jalini nel protoplasma delle cellule nervose de midollo spinale in un caso di policlonia. Riv. sperim. di freniatr. arch. ital. per le malatt. nerv. l ment. Bd. 45, H. 3/4, 1922.
89. Portu Pereya, Enrique u. José Maria Estapé, Die Myoklonien. Arch. latinoameric. de pédiatr. Bd. 20, Nr. 1, 1926.
90. Přecechtěl, Ant., Hypoplasia of the cerebellum and of the inferior olivary system in myoclonus. Psych. en neurol. bladen Jg. 1927 Nr. 3/4.
91. Rabinovich Paulina, H. de., Die Störung des vagosympath. Gleichgewichts bei subkortikalen Symptomenbildern. Semana med. 1930 I.
92. Rabot, De la myoclonie épileptique. Thèse de Paris, 1899.
93. Recktenwald, Lundborg-Unverrichtsche familiäre Myoklonie bei drei Geschwistern. Ztschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. 8, 1912.
94. Redlich, E., Ein Fall von Myoklonusepilepsie. Verein f. Psych. u. Neur., Wien Stzg. v. 9. März 1920. Wiener klin. Wochenschr. 33.
95. Reimold, Werner, Ueber die myoklonische Form der Encephalitis. Ztschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. Bd. 95. H. 1/2, 1924;
96. Rolder, Joh. W., Ueber chron. progressive Myoklonus-Epilepsie. Typus Unverricht-Lundborg. Nederlandsch tijdsch. v. geneesk Jg. 69, 2 H, 1925.
97. Sée, De la Chorée, Mém. de l'acad. de Méd. 1850.
98. Seppilli, G., Un caso di mioclonia famigliare associata all, epilessia. Rivista speriment di freniatria etc. Bd. 21, 1895.

99. Sicard, J. A. et Jacques Lermoyez, Myoclonie-épilepsie non familiale. Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris, Jg. 38, No. 37, 1922.
100. Sioli, Ueber histolog. Befund bei familiärer Myoklonus-Epilepsie. Arch. f. Psych. Bd. 51, H. 1, 1913.
101. Spielmeyer, Zur Frage der sogenannten spezifischen Ganglienzellerkrankungen (Vortragsbericht) Ztschr. f. d. ges. N. u. Ps. 1912, S. 967.
102. Spiller, William, Subcortical epilepsy. Brain, Bd. 50, No. 2, 1927.
103. Sztanojevits, Zur Pathogenese der Myoklonusepilepsie. Ztschr. f. d. ges. N. u. Ps. 39, 1917.
104. Schou, H. J., Myoklonus-Epilepsie mit eigentümlichen Gehirnveränderungen. Ztschr. f. d. ges. N. u. Ps. 95, H. 1—2, 1924.
105. Schultze, Ueber den Paramyoclonus multiplex. Neurol. Centralbl. 1886, No. 16.
106. Schultze, Friedrich Ueber Huntingtonsche Krankheit und fortschreitende familiäre Myoklonusepilepsie nebst Beobachtungen über rhythmische Polyklonien beim Menschen und beim Hunde. Dtsch. Ztschr. f. Nervenheilkunde. Bd. 75, 1922.
107. Schultzer, Paul, Ein Fall von Myoklonie. Geskrift f. laeger Jg. 85, No. 13, 1923.
108. Stern, Die Encephalitis.
109. Straube, G., Ein Beitrag zur Symptomatologie der Myoklonusepilepsie. Nervenarzt 7, 297—299. 1934.
110. Strümpell, Neurolog. Centralblatt 1888, No. 6.
111. Tazio, Ferdinando, Mioclonia epilettica familiare. Rif. med. 29. 1913.
112. Thiele, R., Fall von Myoklonus-Epilepsie. Zentralbl. f. Neur. Bd. 55, 350.
113. Triminakis, C., Encephalitis lethargica und Epilepsie Wien. klin. Wochschr. Jg. 39, No. 25, 1926.
114. Tsuji, Kaneji, Ueber die Myoklonusepilepsie. 1930. Okayama-Igakkai-Zaschi 42.
115. Unverricht, Die Myoklonie. 1891 .
116. Veillet, L., Sur une épidémie de nevraxité épidemique à type excito-moteur spécial. Journ. de neurol. et de psychiatrie Ig. 1926, No. 6.
117. Villaverde, José Maria de. Zur sogenannten extrapyramidalen Epilepsie. Siglo méd. 84. Encéphale 25.
118. Vitlin, V., Extrapyramidale Epilepsie. Vracebnoe delo Jg. 10, No. 20, 1927.
119. Volland, Bericht über 4 Fälle mit der Kombination Epilepsie-Paramyoclonus multiplex. Zeitschr. f. d. ges Neurol. u. Psych. 1911.
120. Weimann, Ueber das Vorkommen „amyloider Substanzen im Gehirn bei der Encephalitis epidemica". Monatsschr. f. Psch. u. Neur. 1922.
121. Weiß, Ueber Myoklonie. Wiener Klinik 1893, 5.
122. Westphal, A., Ueber familiäre Myoklonie und über Beziehungen derselben zur Dystrophia adiposo-genitalis. Dtsch. Ztschr. f. Neur. Bd. 58, I, 1918.
123. — Ueber eigenartige Einschlüsse in den Ganglienzellen bei einem Fall von Myoklonusepilepsie. Arch. f. Psych. Bd. 60, 769.
124. Westphal, Sioli, Weitere Mitteilung über den durch eigenartige Einschlüsse in den Ganglienzellen (Corpora amylacea) ausgezeichneten Fall von Myoklonusepilepsie. Arch. f. Psych. u. Neur. 63, H. 1, 1921.

125. Westphal, A., Verein f. Psych. der Rheinprovinz. Stzg. vom 25. VI. 1927. Arch. f. Psych. u. Neur. Bd. 81.
126. — Myoklonus-Epilepsie und Recklinghausensche Krankheit. Arch. f. Psych. u. Neur. Bd. 85, 1928.
127. Wimmer, August, Epilepsy in chronic, epidemic encephalitis. Acta pschiat. (Kopenhg.) 3, 367—407, 1928.
128. Zylberlast Zand, N.: Das epileptisch-myoklonische Syndrom und Heilungsversuch. Lekarz woyskowy Jg. 2, No. 20, 1921.

Lebenslauf.

Am 12. Juli 1909 wurde ich als Sohn des Kaufmanns Wilhelm Wilke und seiner Ehefrau Martha, geb. Koslowski in Langenweddingen geboren. Nach Vorbereitung durch die Vorschule besuchte ich das Domgymnasium in Magdeburg bis zur Obersekundareife. Von 1925 bis April 1929 erhielt ich eine kaufmännische Ausbildung bei der Firma Franz Seldte & Co. A.G., Magdeburg. Dann entschloß ich mich, Medizin zu studieren.

In Bonn belegte ich Ostern 1929 „unter kleiner Matrikel" in der Philosophischen Fakultät naturwissenschaftliche Vorlesungen. Im Februar 1930 bestand ich als Extraner die Reifeprüfung vor dem Prüfungsausschuß des Provinzialschulkollegiums in Magdeburg, nach drei weiteren vorklinischen Semestern die ärztliche Vorprüfung in Bonn. Von den klinischen Semestern studierte ich drei Semester in Bonn, ein Semester in Rostock und zwei Semester in Berlin, wo ich auch im April 1935 die medizinische Staatsprüfung ablegte.

Für das Vertrauen zur Bearbeitung des vorliegenden Themas bin ich Herrn Geheimrat Prof. Bonhoeffer zu großem Dank verpflichtet.